

CONTRIBUTION A L'ETUDE EXPERIMENTALE
DE LA TOXICITE DU MOLYBDENE.
ETUDE CLINIQUE ET BIOCHIMIQUE
SUR DES BOVINS ATTEINTS DE MOLYBDENOSE
D'ORIGINE INDUSTRIELLE.

THÈSE

présentée

A L'UNIVERSITÉ CLAUDE BERNARD de LYON

(Médecine - Pharmacie)

et soutenue publiquement le 13 Mars 1980

pour obtenir le grade de Docteur Vétérinaire

par

Gilbert MAGAND

né le 9 Mai 1954

à SAINT-ETIENNE (Loire)





Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41553414_0009

CONTRIBUTION A L'ETUDE EXPERIMENTALE
DE LA TOXICITE DU MOLYBDENE.
ETUDE CLINIQUE ET BIOCHIMIQUE
SUR DES BOVINS ATTEINTS DE MOLYBDENOSE
D'ORIGINE INDUSTRIELLE.

THÈSE

présentée

A L'UNIVERSITÉ CLAUDE BERNARD de LYON

(Médecine - Pharmacie)

et soutenue publiquement le 13 Mars 1980

pour obtenir le grade de Docteur Vétérinaire

par

Gilbert MAGAND

né le 9 Mai 1954

à SAINT-ETIENNE (Loire)





PERSONNEL ENSEIGNANT DE L'ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE LYON

★

DIRECTEUR Monsieur le Professeur COTTEREAU
 DIRECTEURS HONORAIRES Messieurs les Professeurs TAPERNOUX,
 FLORIO, FROGET.

PROFESSEURS

1. Pharmacie et Toxicologie	M. LORGUE
2. Anatomie descriptive - Extérieur - Anatomie appliquée	M. BARONE
3. Physiologie - Thérapeutique - Pharmacodynamie	M. BOST
4. Histologie - Embryologie - Anatomie Pathologique	M. TISSEUR
5. Hygiène et Industrie des Aliments d'Origine Animale	M. CHANTEGRELET
6. Parasitologie et Maladies parasitaires	M. EUZEBY
7. Pathologie-médicale des Equidés et des Carnivores - Législation Vétérinaire	M. FONTAINE
8. Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de Basse-Cour	M. COTTEREAU
9. Technique chirurgicale - Pathologie chirurgicale	M. COULON
10. Obstétrique - Pathologie de la Reproduction	M. BERTRAND
11. Pathologie générale - Microbiologie - Immunologie	M. OUDAR
12. Ethnologie - Zootechnie - Economie Rurale	M. FROGET
13. Botanique appliquée - Agronomie - Alimentation	M. WOLTER
14. Physique et Chimie biologiques et médicales	M. DELATOUR
15. Maladies Contagieuses - Zoonoses - Législation Sanitaire	M. JOUBERT
16. C.F.T.S.U.	M. FLACHAT Directeur

PROFESSEURS SANS CHAIRE

MM. DESCHANEL, JEAN-BLAIN, LAPRAS, LE NIHOUANNEN, GASTELLU, PREVE,
Mlle LAVAL - M. BOIVIN

MAITRES ASSISTANTS AGREGES

MM. KECK - FRANCK

MAITRES—ASSISTANTS

MM. BELLI, Mme CHAUVE, MM. EUZEBY, FAU, GARNIER, GEVREY, GOUY, NEYRET,
Mme RACHAIL, MM. RICHARD, DENOIX, DEMONT, CHOMEL, LEGEAY, JAUSSAUD, Mlle COURSAT

ASSISTANTS

MM. BEZEAUD, Mme FOURNEL, MM. GENIN, MAY, CHARLET, Mme CHAPPUIS. M. LE FOURNIER,
Mlle RAGUIN, MM. NGO TAN HUNG, Mlle FAUBLEE. MM. FRENAY, M. HACHLER, BENOIT,
MM. THIEBAULT, BENOIT, THIEVENAZ.

EXAMINATEURS DE LA THESE

Président : Monsieur le Professeur BERTOYE
Assesseurs : Monsieur le Professeur LORGUE
 Monsieur le Professeur WOLTER

*L'Université Claude Bernard (Médecine-Pharmacie) de LYON et l'Ecole Nationale Vétérinaire de LYON
déclarent que les opinions émises dans les dissertations qui leur sont présentées doivent être considérées
comme propres à leurs auteurs et qu'elles n'entendent leur donner ni approbation ni improbation.*

AUX MEMBRES DE NOTRE JURY DE THESE

Monsieur le Professeur BERTOYE

Monsieur le Professeur LORGUE

Monsieur le Professeur WOLTER

Nous présentons nos hommages respectueux, en témoignage de
notre profonde reconnaissance.

Nous remercions très sincèrement :

Monsieur le Professeur LORGUE

pour sa contribution, ses conseils, sa confiance.

Mademoiselle Anne-Marie GOURC

pour sa collaboration efficace.

A tous ceux qui ont participé à cette étude :

Monsieur le Professeur BERTRAND

Monsieur le Professeur DELATOUR

Monsieur GASTELLU

Monsieur GARNIER

Madame CHARMETANT

Mademoiselle PASCALON

Les exploitants et les vétérinaires praticiens
concernés.

Mes Parents.

Nous présentons nos vifs remerciements.

S O M M A I R E

I N T R O D U C T I O N .

P R E M I E R E P A R T I E : G E N E R A L I T E S .

<u>I - METABOLISME</u>	pages
A - ABSORPTION	12
B - DIFFUSION ET TENEUR DES TISSUS	13
C - EXCRETION	13
1. Par l'urine	
2. Par les fécès	
3. Par le lait	
<u>II - TOXICOLOGIE</u>	
A - ETIOLOGIE	15
1. Sources de pollution	
a/état naturel	
b/production industrielle	
c/utilisation	
2. Contamination	
B - MECANISME D'ACTION	19
1. Les enzymes	
2. Le métabolisme protéique	
3. Interactions Molybdène-Cuivre-sulfate	
a/ Cuivre-Molybdène	
b/ Molybdène-sulfate	

C - SYMPTOMES ET LESIONS	21
1. Sur les animaux de laboratoire	
a/ chez le rat	
b/ chez le lapin	
c/ chez les volailles	
2. Sur le bétail	
D - DIAGNOSTIC	24
1. Epidémiologique	
2. Clinique	
3. Expérimental : méthodes analytiques	
a/ dans l'environnement	
b/ dans les échantillons biologiques	
E - TRAITEMENT ET PROPHYLAXIE	25

DEUXIEME PARTIE

ETUDE EXPERIMENTALE

INTRODUCTION

EXPERIMENTATION N°1

- ETUDE PREALABLE

I - PROTOCOLE EXPERIMENTAL	29
I - 1. Les animaux	
I - 2. Constitution des lots	
I - 3. Durée de l'expérimentation	

II - RESULTATS	30
III - DISCUSSION	31

- TOXICITE ORALE DU MOLYBDATE D'AMMONIUM CHEZ LE RAT SELON LA DOSE

I - PROTOCOLE EXPERIMENTAL	31
I - 1. Les animaux	
I - 2. Constitution des lots	
I - 3. Durée de l'expérimentation	
I - 4. Examens réalisés	
I - 4 - 1. Examens généraux	
I - 4 - 2. Examens biochimiques	
I - 4 - 2 - 1. Recherche et dosage du Molybdène	
I - 4 - 2 - 2. Recherche et dosage du Cuivre plasmatique	
I - 4 - 3. Examens nécropsiques	
I - 4 - 4. Examens histologiques	
I - 4 - 5. Expression statistique des résultats	
II - RESULTATS	35
II - 1. Examens généraux	
II - 2. Examens biochimiques	
II - 2 - 1. Dosage du Molybdène	
II - 3 - 2. Dosage du Cuivre plasmatique	
II - 3. Examens nécropsiques	
II - 4. Examens histologiques	
III - DISCUSSION	40
III - 1. Examens généraux	
III - 2. Examens biochimiques	

III - 2 - 1. Dosage du Molybdène

III - 2 - 2. Dosage du Cuivre plasmatique

III - 3. Examens nécropsiques

III - 4. Examens histologiques

CONCLUSIONS

EXPERIMENTATION N°2

- TOXICITES COMPAREES DU MOLYBDATE D'AMMONIUM ET DU TRIOXYDE DE MOLYBDENE PAR VOIE ORALE CHEZ LE RAT

I - PROTOCOLE EXPERIMENTAL

48

I - 1. Les animaux

I - 2. Constitution des lots

I - 3. Déroulement de l'expérimentation

I - 4. Examens réalisés

I - 4 - 2. Examens généraux

I - 4 - 2. Examens biochimiques

I - 4 - 2 - 1. Recherche et dosage du Molybdène

I - 4 - 2 - 2. Dosage du Cuivre plasmatique

I - 4 - 3. Examens nécropsiques

I - 4 - 4. Examens histologiques

I - 4 - 5. Examen radiographique

II - RESULTATS

52

II - 1. Examens généraux

II - 2. Examens biochimiques

II - 2 - 1. Dosage du Molybdène

II - 2 - 2. Dosage du Cuivre plasmatique

- II - 3. Examens nécropsiques
- II - 4. Examens histologiques
- II - 5. Examen radiographique

III - DISCUSSION

61

- III - 1. Examens généraux
- III - 2. Examens biochimiques
 - III - 2 - 1. Dosage du Molybdène
 - III - 2 - 2. Dosage du Cuivre plasmatique
- III - 3. Examens nécropsiques
- III - 4. Examens histologiques
- III - 5. Examen radiographique

EXPERIMENTATION N°3

- TOXICITE ORALE DU MOLYBDATE D'AMMONIUM CHEZ LE RAT

I - PROTOCOLE EXPERIMENTAL

68

- I - 1. Les animaux
- I - 2. Constitution des lots
- I - 3. Déroulement
- I - 4. Examens réalisés
 - I - 4 - 1. Examens généraux
 - I - 4 - 2. Examens biochimiques
 - I - 4 - 2 - 1. Recherche et dosage du Molybdène
 - I - 4 - 2 - 2. Dosage du Cuivre plasmatique
 - I - 4 - 3. Examens hématologiques
 - I - 4 - 3 - 1. Numération
 - I - 4 - 3 - 2. Temps de saignement
 - I - 4 - 3 - 3. Temps de coagulation sur lame

I - 4 - 3 - 4. Temps de Quick

I - 4 - 4. Examens nécropsiques

I - 4 - 5. Examen histologique

II - RESULTATS

71

II - 1. Examens généraux

II - 2. Examens biochimiques

II - 2 - 1. Dosage du Molybdène

II - 2 - 2. Dosage du Cuivre plasmatique

II - 3. Examens hématologiques

II - 3 - 1. Numération

II - 3 - 2. Temps de saignement

II - 3 - 3. Temps de coagulation

II - 3 - 4. Temps de Quick

II - 4. Examens nécropsiques

II - 5. Examen histologique

III - DISCUSSION

78

III - 1. Examens généraux

III - 2. Examens biochimiques

III - 2 - 1. Dosage du Molybdène

III - 2 - 2. Dosage du Cuivre plasmatique

III - 3. Examens hématologiques

III - 3 - 1. Numération

III - 3 - 2. Temps de saignement

III - 3 - 3. Temps de coagulation

III - 3 - 4. Temps de Quick

III - 4. Examens nécropsiques

III - 5. Examen histologique

T R O I S I E M E P A R T I E

M O L Y B D E N O S E B O V I N E .

I - PROTOCOLE EXPERIMENTAL

84

PREMIER TEMPS - PRELIMINAIRE

JUSTIFICATION DU CHOIX

PRELEVEMENTS ET EXAMENS REALISES

- 1 - Examen clinique des animaux
- 2 - Prélèvements sanguins
- 3 - Examens biochimiques sanguins
- 4 - Examens nécropsiques - Prélèvements de foie et de rein -
Dosage du Molybdène et du Cuivre

DEUXIEME TEMPS - PERIODE DE TRAITEMENT

87

- 1 - Mise en place des pierres à lècher supplémentées en Cuivre
- 2 - Examens réguliers
- 3 - Prélèvements et injections de Cuivre à la mise-bas

Modalités des injections de Cuivre

II - RESULTATS

91

III - DISCUSSION

113

III - 1. Examen clinique et dosage de Cuivre et Zinc plasmatiques

III - 2. Dosages biochimiques - Céruléoplasmine, protéines totales, phosphatases alcalines, glutamique oxalo-acétique trans-aminase

III - 2 - 1. Céruléoplasmine

III - 2 - 2. Autres paramètres sanguins

III - 3. Electrophorèses des protéines plasmatiques

DISCUSSION GENERALE

124

C O N C L U S I O N S .

127

B I B L I O G R A P H I E .

128

. A N N E X E .

130

I N T R O D U C T I O N

Dans un premier temps, le Molybdène est présenté dans une étude générale de son métabolisme et de sa toxicologie. Ces données fondamentales bibliographiques, nous permettent d'orienter l'étude expérimentale de la toxicité orale du Molybdène chez le rat que nous envisageons dans une deuxième partie. Trois séries d'intoxication chronique déterminent et comparent les effets du Molybdène, selon la dose ou le composé employé, sur les paramètres suivants : courbes de croissance, état général, mortalité, accumulation dans le foie et les reins, Cuivre plasmatique, poids des organes, lésions macroscopiques et histologiques, normes sanguines.

La troisième partie est consacrée à l'impact d'une pollution industrielle par le Molybdène sur des bovins : étude clinique et biochimique avant et après traitement par le Cuivre.

Première partie

Généralités

GENERALITES

Le molybdène est un élément essentiel pour les plantes et les animaux. Chez l'homme, son rôle est encore mal défini .

Il existe des interrelations très complexes entre Molybdène, Cuivre et sulfate inorganique, particulièrement nettes chez les ruminants . Ainsi, sur le plan clinique, on ne peut distinguer l'intoxication par excès de molybdène de la carence en Cuivre.

Par son emploi grandissant dans l'industrie, le Molybdène est un contaminant potentiel important de l'environnement.

Après avoir, dans une introduction, situé le Molybdène sur le plan chimique, nous rappellerons successivement son métabolisme et sa toxicologie.

Le Molybdène est un élément métallique de numéro atomique 42 dans la classification périodique des éléments et dont l'atome comprend 6 électrons périphériques. Ces électrons mobiles donnent lieu à 6 valences différentes : 0, +2, +3, +4, +5, +6, qui entraînent un grand pouvoir de complexation et la formation de nombreux composés organiques : chélates avec le soufre, l'azote, l'oxygène ; sels complexes comprenant le radical MoO_3 ...

Cette grande variété de composés explique les difficultés d'étude du métabolisme qui reste encore mal connu.

I - METABOLISME

Comme cela est désormais classique, nous évoquerons successivement l'absorption, la diffusion et l'excrétion du Molybdène dans un organisme vivant.

A - ABSORPTION

Des études effectuées avec le Molybdène radioactif 99, mettant en évidence une absorption rapide et facile au niveau du tractus gastro-intestinal principalement par le Molybdène hexavalent sous forme de molybdate de sodium ou d'ammonium.

Un apport de sulfate inorganique dans le régime entraîne une diminution de l'absorption du Molybdène.

B - DIFFUSION ET TENEUR DES TISSUS

A partir du tractus gastro-intestinal, le Molybdène passe dans le sang, libre, sous forme $(\text{MoO}_4)^{--}$. Après un passage dans le foie, on le retrouve dans les cellules sanguines. Le métabolisme ultérieur est mal connu. Le tableau n°1 donne les teneurs en Molybdène de différents tissus de l'homme, du rat, du poulet. Le foie et les reins montrent des concentrations supérieures aux autres tissus sans que l'on puisse parler de stockage au niveau de ces organes ; en effet, lors d'apport excessif de Molybdène, la rétention est faible et l'élimination s'effectue en quelques heures à quelques jours.

C - EXCRETION

Elle est rapide et empêche un stockage important dans l'organisme.

1. Par l'urine :

C'est la voie la plus importante dans la plupart des espèces. L'excrétion du Molybdène est accrue et très rapide lors de supplémentation en Molybdène.

Chez l'homme, le rat, le porc, le Molybdène est excrété sous forme non conjuguée (molybdate).(2),(3),(16),(17),(18),(22).

L'excrétion est augmentée chez toutes les espèces par un apport de Cuivre ou de sulfate dans le régime.

GENERALITES : TABLEAU N° 1 - CONCENTRATION EN MOLYBDENE DES TISSUS
(7)(20)(21)

TISSUS	HOMME ADULTE ppm dans les cendres	HOMME ADULTE ppm de la ma- tière sèche	RAT ADULTE ppm de la ma- tière sèche	POULET ppm de la ma- tière sèche
FOIE	76	3,2	1,8	3,6
REIN	31	1,6	1,0	4,4
RATE	< 4	0,20	0,52	
POUMON	< 4	0,15	0,37	
ENCEPHALE	< 4	0,14	0,24	
MUSCLE		0,14	0,06	0,14
AORTE	< 4			
COEUR	< 4			
PANCREAS	< 4			
TESTICULES	< 4			

2. Par les fécès :

Chez des bovins intoxiqués au Molybdène par voie intra-veineuse on constate une forte excrétion fécale avec un cycle entéro-hépatique possible (4), mais très fugitif.

3. Par le lait :

L'excrétion est très faible dans des conditions normales ; elle augmente fortement lors de supplémentation en Molybdène.

II - TOXICOLOGIE

L'intoxication par le Molybdène est décrite sous les termes de molybdénose, teart disease, peat scours. L'expression clinique est identique à celle que l'on observe dans la carence en Cuivre. Nous étudierons successivement :

Etiologie

Mécanisme d'action

Symptômes et lésions

Diagnostic

Traitement et prophylaxie.

A - ETIOLOGIE

1. Sources de pollution.

a/état naturel :

Le Molybdène est le 34^{ème} élément en abondance sur terre. Il est toujours en combinaison avec des éléments comme entre autres le soufre, l'oxygène, le plomb.

Son cycle géochimique est lié à des facteurs modifiant sa disponibilité et sa concentration :

- dans un sol peu aéré, le Molybdène est disponible pour les plantes et ce, quel que soit le PH.
- dans un sol aéré, la solubilité du Molybdène augmente quand le pH augmente. Par chaulage sur un sol aéré, on élève donc la disponibilité du Molybdène (15),(5).
- par ailleurs, le Molybdène se concentre dans les schistes, les argiles et les phosphates. Dans les océans, il précipite avec les argiles. Il existe une corrélation entre teneur en Molybdène et teneur en carbone organique d'un sol : le charbon et le pétrole sont ainsi particulièrement riches en Molybdène.

Le Molybdène en tant que minéral, est obtenu à partir de la molybdénite MoS_2 . Les 3/4 des réserves mondiales se trouvent dans les montagnes de l'ouest des Amériques du Nord et du Sud. Son exploitation croît chaque année en raison d'une demande industrielle de plus en plus importante.

Dans les plantes, le Molybdène participe à la nutrition azotée par deux mécanismes :

- présent dans une nitrogénase des micro-organismes il contribue à fixer l'azote moléculaire au niveau des racines des légumineuses.
- dans la plante elle-même, il intervient dans la réduction des nitrates en nitrites au niveau d'une nitrate réductase.

b/ Production industrielle :

En 1970, les Etats-Unis ont produit 50000 tonnes de Molybdène soit 60% de la production mondiale, le Canada 15%, l'URSS et la Chine 15%.

Après broyage et mouture, on immerge le minerai (la molybdénite) dans un mélange d'eau et de pétrole, ce dernier concentre le molybdène. Par grillage à 1220°C on obtient du trioxyde de Molybdène utilisable directement dans les alliages ou transformé en molybdate d'ammonium (très pur) dans l'industrie chimique.

L'autre source de Molybdène est le recyclage des produits de récupération de l'industrie de l'électronique et de la catalyse.

c/ Utilisation :

Le schéma n°1 résume les différents emplois du Molybdène.

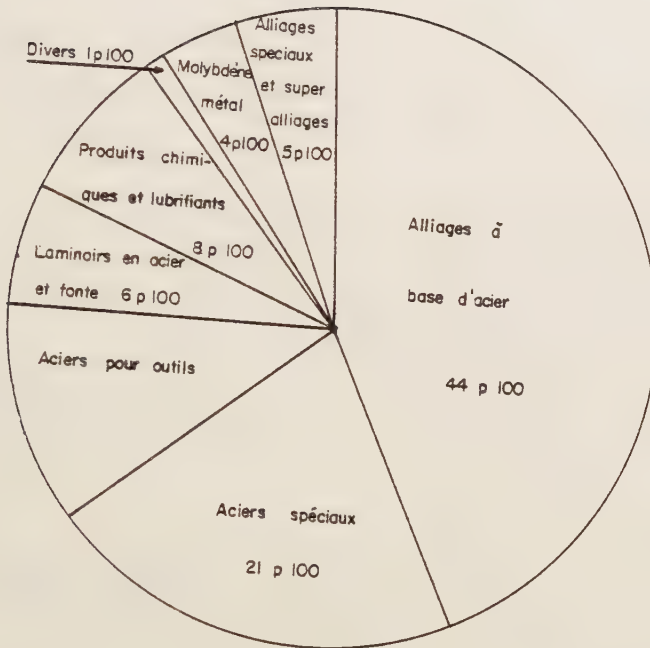
La croissance de la demande est de 4 à 5% par an, mais l'on s'attend à une très forte hausse par le développement d'aciers spéciaux haute résistance.

2. Contamination.

On reconnaît 5 sources principales de contamination de l'environnement :

- les mines où le minerai est traité sur place ;
- les raffineries où le Molybdène est utilisé comme catalyseur (6).
- les usines sidérurgiques.

SCHEMA N° 1



Consommation mondiale industrielle

de Molybdène en 1974 D'après LANDER (14)

- la combustion du charbon et du pétrole, dans les centrales thermiques en particulier.

- l'épandage d'engrais :

- . phosphates enrichis en Molybdène ;
- . chaux sur des sols aérés qui rend le Molybdène disponible.

Lors de pollution industrielle, le Molybdène est sous forme de poussières entraînées par les fumées : la contamination est alors influencée par la météorologie : vent dominant, brouillard, précipitation.

L'ingestion de grains et de fourrages pollués provoque sur le bétail une molybdénose, plus ou moins aggravée par un régime carencé en Cuivre. Le Molybdène s'accumule notamment dans les légumineuses et les grains (enveloppe externe). Les symptômes alors observés sont à mettre en relation avec un mécanisme d'action complexe.

B - MECANISME D'ACTION

Le mécanisme d'action du Molybdène est mal connu, on peut seulement préciser son rôle par son influence :

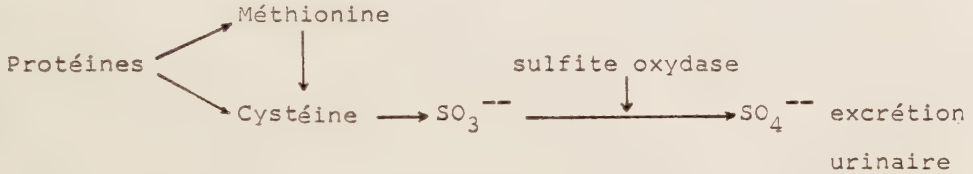
- sur l'activité de certaines enzymes ;
- sur le métabolisme protéique ;
- dans le système d'interaction Molybdène-Cuivre-Sulfate.

1. Les enzymes.

Le Molybdène intervient comme cofacteur de différentes enzymes dont les activités sont réduites lors d'apport excessif en Molybdène (11) ; citons :

- la xanthine oxydase permet l'oxydation de l'hypoxanthine en xanthine et de la xanthine en acide urique. C'est une étape au catabolisme des acides nucléiques. Le rôle du Molybdène en tant que cofacteur est important en particulier en raison de la néphrotoxicité de l'hypoxanthine. La réoxydation de la xanthine oxydase utilisée se fait par une libération du fer à partir de la ferritine : le Molybdène intervient ainsi indirectement sur le métabolisme du Fer (hématopoïèse...)

- la sulfite oxydase intervient dans le catabolisme des protéines :



- une aldéhyde oxydase

- les phosphatases alcalines : le rôle du Molybdène n'est encore élucidé, mais c'est peut-être là une pathogénie possible des troubles osseux observés lors de molybdénose.

2. Le métabolisme protéique.

Le Molybdène provoquerait une moins bonne utilisation protéique par perturbation du métabolisme : augmentation de composés azotés dans l'urine et sans doute inhibition à certains stades de la synthèse protéique (12).

3. Interactions Molybdène-Cuivre-sulfate.

a/ Cuivre-Molybdène :

La carence en Cuivre observée lors de molybdénose serait expliquée par un complexe Cuivre-Molybdène, qui rend le Cuivre inutilisable en particulier pour la synthèse de céruloplasmine (8). Toutefois le molybdate de Cuivre rencontré dans le rumen serait ensuite dissocié dans l'organisme (9).

b/ Molybdène-sulfate :

Il existe un antagonisme entre les deux anions sulfate et molybdate. L'interaction s'exprime dans la réduction du sulfate au niveau du rumen et dans le transport à travers les membranes, qui nécessite un transporteur commun : par apport de sulfate, on diminue donc l'absorption du Molybdène dans l'intestin, et on augmente son excrétion urinaire par blocage de la réabsorption au niveau des tubules.

Ces interactions complexes expliquent que les symptômes de molybdénose sont davantage dûs à un déséquilibre entre ces trois éléments qu'à un simple excès de Molybdène.

C - SYMPTOMES ET LESIONS

1. Sur les animaux de laboratoire.

Ils semblent beaucoup moins sensibles que les ruminants à un régime supplémenté en Molybdène. En intoxication chronique, on observe :

a/ chez le rat,

à des doses per os de l'ordre de 100 ppm de Molybdène dans le régime (10) :

- une baisse de croissance,
- une augmentation de la mortalité
- une fourrure ébouriffée ; l'alopécie et la dépigmentation ne sont pas constantes.
- de la diarrhée (rarement)
- une stérilité des mâles mais pas d'effet sur la fertilité et la gestation des femelles
- une baisse de la lactation
- des exostoses mandibulaires.

b/ chez le lapin,

- une baisse de croissance
- une mortalité augmentée
- une dermatite, de l'alopécie
- de l'anémie
- des déformations des membres.

c/ chez les volailles,

Poulets de chair : baisse de croissance, mortalité, anémie.
 Poules pondeuses : baisse de ponte et mort embryonnaire.

2. Sur le bétail.

L'extrême sensibilité des ruminants à la molybdénose est dû au métabolisme particulier du sulfate au niveau du rumen : les microorganismes réduisent les sulfates (SO_4^{--}) en sulfites (S^{--})

et le Molybdène agit en antagoniste, entraînant un dysfonctionnement.

Les symptômes apparaissent avec une concentration normale en Cuivre dans les fourrages de 8 à 11 ppm par rapport à la matière sèche pour des taux de Molybdène de 5 à 6 ppm chez les bovins, 10 à 12 ppm chez les ovins. Si le taux de Cuivre dans le régime est plus faible, 1 ppm de Molybdène peut devenir dangereux.

On observe alors :

- de l'anémie, de l'amaigrissement, du pica ;

- une hypopigmentation des phanères : sur le bétail charolais, la robe devient roussâtre ; dans la race Hereford, les bovins noirs deviennent gris avec l'apparition de "lunettes": décoloration des poils autour des yeux.

- une diarrhée aqueuse, bulleuse, qui ne rétrocede pas aux traitements classiques ;

- un dysmétabolisme osseux conduisant à de l'ostéoporose, des excroissances au niveau des épiphyses des os longs. L'ostéoporose prédispose les animaux aux fractures spontanées en particulier lors de manipulations. Les douleurs articulaires sont intenses et les animaux se déplacent difficilement ;

- une stérilité ou une faible fertilité dans les deux sexes.

Les chevaux sont généralement résistants à l'intoxication mais lors de contamination longue et importante, on observe des troubles ostéodystrophiques.

Chez les agneaux de moins de 1 mois, se développe, lors de déficience en Cuivre et/ou excès de Molybdène un syndrome appelé

ataxie enzootique ou Swayback, avec des signes nerveux : incoordination motrice, ataxie, cécité.

Ces symptômes à eux-seuls permettent rarement un diagnostic univoque. Celui-ci doit être étayé par divers autres facteurs.

D - DIAGNOSTIC

1. Epidémiologique.

En cas de pollution industrielle, une enquête permet de localiser la source et le niveau de contamination. L'aire polluée correspond aux retombées des poussières de Molybdène.

En cas de déséquilibre du sol après l'épandage d'engrais le diagnostic est beaucoup plus complexe.

2. Clinique.

Des troubles osseux, de l'amaigrissement, des diarrhées doivent faire suspecter une molybdénose.

La récession des symptômes par des injections de Cuivre constitue un bon diagnostic thérapeutique, mais seul le diagnostic expérimental peut confirmer une molybdénose.

3. Expérimental : Méthodes analytiques.

a/ dans l'environnement :

Plusieurs méthodes de détection du Molybdène dans l'air sont utilisées avec de bons résultats :

- la colorimétrie par réduction du Molybdène valence 6 avec dosage du thiocyanate formé (19).
- l'activation neutronique et spectroscopie associée (13).

b/ dans des échantillons biologiques :

On retrouve les méthodes citées ci-dessus ainsi que :

- la spectroscopie à absorption atomique (AAF) (1), qui offre une sensibilité de 0,2 ppm par rapport à la matière sèche.
- la fluorescence par les rayons X produits à partir de l'isotope Iode 125 : cette dernière technique semble prometteuse.

Ces méthodes peuvent être appliquées à des prélèvements de sang, de foie, de reins d'animaux atteints. Le dosage de la céruléoplasmine plasmatique met en évidence l'indisponibilité du Cuivre en cas de molybdénose.

Ces méthodes permettent de mettre en oeuvre un traitement et une prophylaxie.

E - TRAITEMENT ET PROPHYLAXIE

Le seul traitement efficace consiste à apporter du sulfate de Cuivre dans le condiment minéral à raison de 1 à 5 p.100 de CuSO_4 .

Quand le contrôle de l'ingestion de condiment minéral est difficile, on peut avoir recours aux injections parentérales. Le glycinate de Cuivre à la dose de 60 mg pour les veaux, 120 mg pour les bovins adultes donne de bons résultats. L'effet dure 3 mois chez les jeunes animaux, jusqu'à 9 mois chez les adultes.

La voie d'administration préférentielle est l'intramusculaire profonde en raison des risques de réactions locales inflammatoires au point d'injection.

La prophylaxie consiste essentiellement en la mise en place et le contrôle des systèmes antipollution des industries concernées. Les normes américaines concernant les niveaux maximum acceptables dans l'air et l'eau sont :

air : 5 mg/m^3 (Molybdène soluble)
 10 mg/m^3 (Molybdène insoluble)

eau : 0,015-0,130 mg/l.

Deuxième partie

Etude expérimentale

INTRODUCTION A L'ETUDE EXPERIMENTALE DE
LA TOXICITE DU MOLYBDENE CHEZ LE RAT.

Guidés par la bibliographie et les contraintes de l'expérimentation animale en laboratoire, nos préoccupations ont été de différents ordres :

- Réaliser une intoxication chronique par ingestion de Molybdène : la voie orale étant la voie d'administration la plus courante lors d'intoxications accidentelles ;
- Montrer les variations de toxicités de deux composés molybdéniques ;
- Montrer les variations de toxicité du Molybdène selon la dose.

Trois séries de manipulations ont ainsi été envisagées :

1. Toxicité orale du molybdate d'ammonium : comparaison de l'effet de différentes doses.
2. Comparaison des toxicités du molybdate d'ammonium et du trioxyde de Molybdène.
3. Toxicité du molybdate d'ammonium à la dose de 80 mg de Molybdène par kg de poids vif.

E X P E R I M E N T A T I O N N° 1TOXICITE ORALE DU MOLYBDATE D'AMMONIUM CHEZ LE RAT.COMPARAISON DES EFFETS DE DIFFERENTES DOSES .

Le molybdate d'ammonium se présente sous la forme d'une poudre blanche très soluble dans l'eau. Le produit est additionné à l'eau de boisson distribuée ad libitum aux animaux. Une étude préalable a été réalisée pour tester l'appétence de l'eau supplémentée pour les animaux.

ETUDE PREALABLE.I - PROTOCOLE EXPERIMENTAL.I - 1. Les animaux

- 20 rats : 10 mâles, 10 femelles Spraghe Dowly, souche OFA* d'un poids moyen en début d'essai de 200 g ; les rats sont répartis par sexe en cage plastique de 5 individus sur litière déposé-siérée.

* IFFA Crédo : Centre de recherche et d'élevage des Oncins.

BP 109 - 69210 L'Arbresle.

- nourriture : aliment complet à volonté (UAR rat-souris entretien).
- boisson : eau à volonté par biberons étalonnés.
- habitat : animalerie avec conditions d'environnement constantes ; température de 20°C ; degré hygrométrique de 50 ± 5 p.100
- marquage à l'acide picrique avec marque de lot et individuelle dans chaque cage.

I - 2. Constitution des lots

- 4 lots de 6 animaux : 3 mâles, 3 femelles.

lot 1 recevant de l'eau de consommation supplémentée à 100 mg de molybdate d'ammonium/l.

lot 2 recevant de l'eau de consommation supplémentée à 1 g de molybdate d'ammonium / l.

lot 3 recevant de l'eau de consommation supplémentée à 4 g de molybdate d'ammonium/l.

lot témoin recevant de l'eau de consommation non supplémentée.

I - 3. Durée de l'expérimentation

8 jours.

II - RESULTATS

Le lot témoin et les lots 1 et 2 ont des consommations d'eau semblables de l'ordre de 0,1 ml/g d'animal/jour.

Par contre le lot 3 montre une très faible consommation qui ne varie pas pendant les 8 jours d'essai et qui est de l'ordre de 0,05 ml/g d'animal/jour.

III - DISCUSSION

Au- delà d'un certain seuil supérieur à 1 g de molybdate d'ammonium/l d'eau de boisson on constate une inappétence se traduisant par une consommation diminuée.

EXPERIMENTATION N° 1

TOXICITE ORALE DU MOLYBDATE D'AMMONIUM CHEZ LE RAT.

On se propose de tester la toxicité de ce produit par l'administration à plusieurs lots de rats, respectivement de différentes doses de molybdate d'ammonium sous la forme d'eau de boisson supplémentée.

I - PROTOCOLE EXPERIMENTAL

I - 1. Les animaux

- 75 rats pesant 100 g en début d'essai, Spraghe Dowly de souche OFA, répartis par sexe en cage plastique de 5 individus sur litière dépoussiérée.

- nourriture : aliment complet UAR rat-souris, élevage-croissance jusqu'à un poids de 150 g, entretien par la suite.

- boisson : eau ad libitum par biberons.

- habitat : animalerie avec conditions d'élevage constantes température maintenue à 20°C ; degré hygrométrique de 50 ± 5 p.100.

- marquage à l'acide picrique avec marque de lot et individuelle dans chaque cage.

I - 2. Constitution des lots

4 lots :

lot A : 10 femelles, 15 mâles recevant 2 mg/kg de poids vif/jour de Molybdène sous forme d'eau de boisson supplémentée en molybdate d'ammonium.

lot B : 15 femelles, 10 mâles recevant 20 mg/kg de poids vif/jour de Molybdène sous forme d'eau de boisson supplémentée en molybdate d'ammonium.

lot C : 5 femelles, 5 mâles recevant 125 mg/kg de poids vif/jour de Molybdène sous forme d'eau de boisson supplémentée en molybdate d'ammonium.

lot témoin : 5 femelles, 10 mâles recevant de l'eau de boisson non supplémentée.

Les solutions de molybdate d'ammonium sont préparées hebdomadairement.

I - 3. Déroulement de l'expérimentation

- période d'observation : 7 jours.

- période d'essai : 330 jours.

I - 4. Examens réalisés

I - 4 - 1. Examens généraux

- Pesée hebdomadaire et individuelle des animaux
- Appréciation journalière du comportement
- Contrôle journalier de l'état général
- Contrôle journalier de la mortalité éventuelle.

I - 4 - 2. Examens biochimiques

Réalisés après 330 jours de traitement.

I - 4 - 2 - 1. Recherche et dosage du Molybdène :

Réalisé sur des prélèvements de foie et de reins de 16 rats répartis comme suit :

Témoins : T2M2, T1F1, T1F3 (notation : T lettre du lot suivi du n° de cage, M ou F mâle ou femelle suivi du n° individuel dans une même cage).

Lot A : A3M2, A4M3, A5M2, A2F1, A2F2.

Lot B : B4M3, B4M2, B1F3, B3F1, B3F5.

Lot C : C2M1, C2M3, C1F5.

Méthode d'extraction et de dosage du Molybdène dans les prélèvements biologiques inspirée de la méthode colorimétrique de J. Bellanger* (voir annexe)

I - 4 - 2 - 2. Dosage du Cuivre plasmatique

A l'autopsie les animaux sont anesthésiés à l'éther. Le sang est alors prélevé à l'aorte postérieure après laparotomie ; il est

* INRA. Station de Physiopathologie de la nutrition.

centrifugé 20 mn à 3000 tours/minute, le sérum est recueilli par pipette automatique et stocké en congélation. Tout le matériel est à usage unique. Le dosage est effectué sur 13 animaux après 330 jours d'expérimentation :

Témoins : T1F1, T1F3.

Lot A : A3M2, A4M3, A5M2, A3M4, A2F1, A2F2.

Lot B : B4M2, B2M3, B1F3, B3F1, B3F5.

Méthode de dosage d'après J. Bellanger : voir annexe.

I - 4 - 3. Examens nécropsiques

Déroulement : (notation J 35 signifie au 35^{ème} jour d'expérimentation)

J.35 : autopsie réalisée sur 11 animaux répartis comme suit :

témoins : 2 mâles, 1 femelle.

lot A : 2 mâles, 2 femelles.

lot B : 2 mâles, 2 femelles.

J.60 : autopsie réalisée sur 11 animaux :

témoins : 2 mâles, 1 femelle.

lot A : 2 mâles, 1 femelle.

lot B : 1 mâle, 2 femelles.

lot C : 1 mâle , 1 femelle.

J.290: autopsie réalisée sur 6 animaux :

témoins : 1 mâle, 1 femelle.

lot C : 2 mâles, 2 femelles.

J.330: autopsie finale réalisée sur 43 animaux :

témoins : 4 mâles, 2 femelles.

lot A : 11 mâles, 6 femelles.

lot B : 6 mâles, 10 femelles.

lot C : 2 mâles, 2 femelles.

Autopsie détaillée avec pesée des organes suivants :
foie, reins, rate, glandes surrénales.

I - 4 - 4. Examens histologiques

- Prélèvements de foie, reins, rate, glandes surrénales
inclus dans une solution physiologique formolée à 10 p.100, aux
jours J.35, J.60, J.290, J.330 sur tous les animaux autopsiés.

- Coupe de 6 μ .

- Coloration hémalum-éosine-safran.

I - 4 - 5. Expression statistique des résultats

L'interprétation statistique des résultats est conduite
de la façon suivante :

- pour chaque lot, calcul de la moyenne et de l'écart-
type.

- la comparaison entre les lots pris deux à deux est faite,
lorsque les intervalles de confiance des moyennes apparaissent
distincts, par un test "t". Les valeurs de t significatives à 5%,
1%, 0,5% sont indiquées respectivement par *, **, ***. Les indices
affectés au t correspondent aux lots comparés, exemple : t_{TA} test
t réalisé entre le lot témoin et le lot A.

II - RESULTATS

II - 1. Examens généraux

- Pesée hebdomadaire et individuelle des animaux : les courbes de moyenne de poids par lot et par sexe sont reproduites sur le graphique n°1.

- Appréciation journalière du comportement : aucune anomalie n'est à signaler.

- Contrôle journalier de l'état général : aucun signe clinique n'est observé sur les lots traités.

Quelques individus (T2M3, B1F1, T1F2) montrent des tumeurs superficielles au niveau du flanc, des aisselles, du cou. En fin d'expérimentation (J.290), l'ensemble de l'effectif est victime d'un grave coryza avec conjonctivite, écoulement nasal, toux, entraînant une apathie, de fortes difficultés respiratoires et parfois la mort.

- Contrôle journalier de la mortalité éventuelle : Les affections ci-dessus ont entraîné une faible mortalité : 5 animaux morts dont 2 de tumeurs (T2M3 J.100, B1F1 J.302) et 3 de coryza compliqué de bronchopneumonie (T3M1 J.290, B5M2 J.295, T3M2 J.302)

II - 2. Examens biochimiques

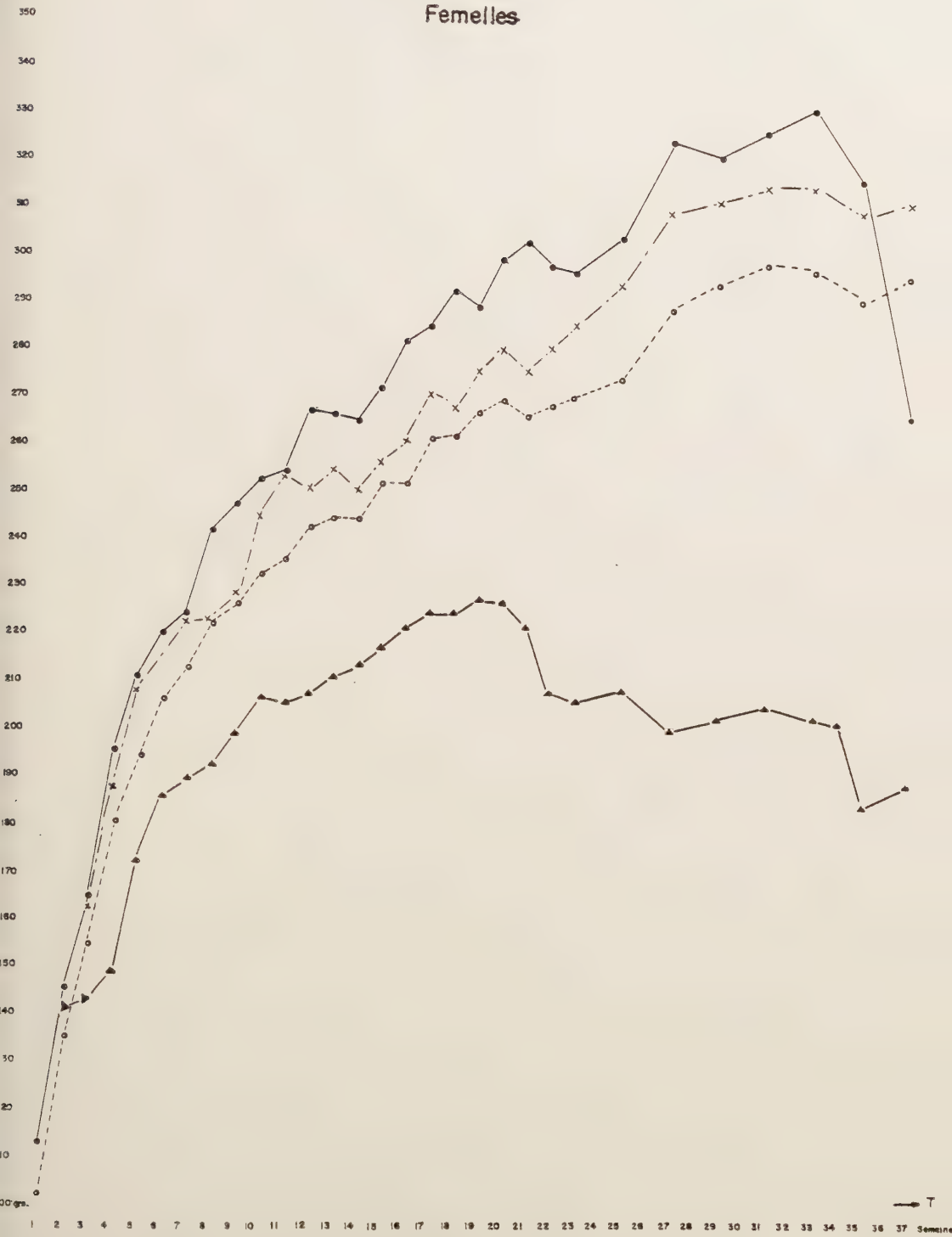
II - 2 - 1. Dosage du Molybdène

Résultats consignés dans le tableau n°1 concernant la teneur en Molybdène du foie et des reins après 330 jours d'expérimentation.

EXPERIMENTATION N°1

GRAPHIQUE N°1

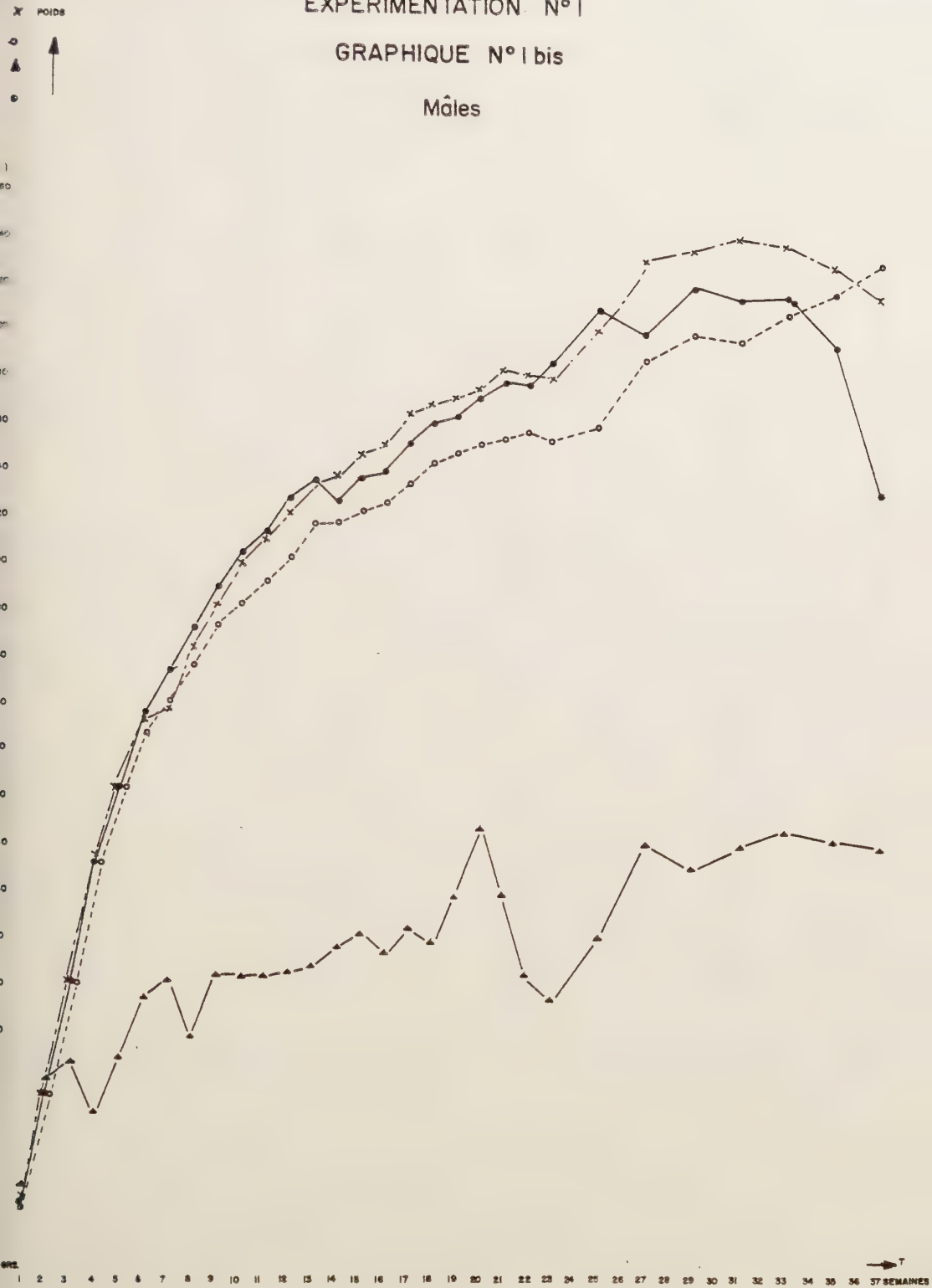
Femelles



EXPERIMENTATION N° I

GRAPHIQUE N° I bis

Mâles



neur en molybdène dans le foie et les reins à J 330 en ppm de la Matière sèche et Cuivre plasmatique (ppm)

Animaux	Molybdène (pp-MS)		Cu plasmatique (ppm)
	foie	Reins	
MALES			
T ₂ M ₂	1,80	0	-
A ₃ M ₂	3,01	6,02	1,4
A ₄ M ₃	2,33	3,88	1,9
A ₅ M ₂	2,67	4,66	2,2
A ₃ M ₄	-	-	2,30
$\bar{x}$	2,67	4,85	1,95
s	0,34	1,08	0,40
E ₄ M ₃	4,7	16,87	-
B ₄ M ₂	4,72	28,24	2,1
B ₂ M ₃	-	-	1,74
$\bar{x}$	4,71	22,55	1,92
s	0,014	8,04	0,255
C ₂ M ₁	43,40	209,99	-
C ₂ M ₃	37,83	71,92	-
$\bar{x}$	40,61	141	-
s	3,94	97,6	-
FEMELLES			
T ₁ F ₁	3,08	0	1,57
T ₁ F ₃	3,20	0	1,42
$\bar{x}$	3,14	-	1,49
s	0,085	-	0,11
A ₂ F ₁	3,91	3,41	1,56
A ₂ F ₂	3,79	4,52	1,26
$\bar{x}$	3,85	3,96	1,41
s	0,085	0,785	0,21
B ₁ F ₃	12,96	58,21	9,61
B ₃ F ₁	13,66	52,06	2,59
B ₃ F ₅	16,52	114,66	2,7
$\bar{x}$	14,38	74,98	2,97
s	1,88	34,50	0,56
C ₁ F ₅	83,15	176,28	

II - 2 - 2. Dosage du Cuivre plasmatique

Résultats consignés dans le tableau n°2 concernant des prélèvements sanguins après 330 jours d'expérimentation.

II - 3. Examens nécropsiques

Autopsie : aucune lésion macroscopique constatée.

Pesées d'organes : résultats donnés par le tableau n°3

II - 4. Examens histologiques

Aucune lésion importante ; seul C2M4 présente un rein lacunaire et B4M4 une nécrose localisée du foie.

III - DISCUSSION

III - 1. Examens généraux

- Pesée hebdomadaire et individuelle des animaux :

Remarque générale.

En fin d'expérimentation, le nombre d'animaux est considérablement réduit. Les courbes des moyennes sont alors peu significatives.

Etude du graphique n°1 (femelles)

lot C : dès la deuxième semaine la courbe se décale vers le bas, encore faiblement jusqu'à la 8^{ème} semaine, beaucoup plus nettement avec l'amorce d'un plateau au-delà de la 8^{ème} semaine. Le lot C reçoit une eau de boisson forte-

Poids total et poids du foie, de la rate, des reins (moyenne des deux) des surrénales (moyenne des deux) en pourcentage du poids total.

MALES							FEMELLES						
Animaux	J	poids total(g)	foie p.100	rate p.100	rein p.100	surrénale p.100	Animaux	J	Poids total(g)	foie p.100	rate p.100	rein p.100	surrénale p.100
T ₂ M 4	35	279	4.56	0.24	0.35	0.0075	T ₁ F 4	35	217,61	4.85	0.30	0.33	0.011
T ₃ M 5	35	269	4.37	0.28	0.38	0.011	T ₁ F 5	60	250	3.37	0.21	0.30	0.016
T ₂ M 5	60	390	3.44	0.20	0.29	0.0062							
T ₃ M 4	60	385	3.49	0.24	0.34	0.0073							
	$\bar{x}$	3 30	3.96	0.240	0.340	0.008		$\bar{x}$	233	4.11	0.255	0.315	0.014
	s	65.70	0.58	0.033	0.037	0.002		s	22.9	1.05	0.064	0.021	0.004
A ₃ M 4	35	272	4.82	0.23	0.23	0.0069	A ₁ F 4	35	187	3.74	0.25	0.37	0.009
A ₄ M 5	35	285	4.87	0.23	0.23	0.010	A ₂ F 5	35	213	4.58	0.28	0.40	0.015
A ₃ M 5	60	382	4.77	0.21	0.38	0.0076	A ₁ F 5	60	210	3.45	0.26	0.35	0.016
	$\bar{x}$	331	4.51	0.228	0.313	0.009		$\bar{x}$	203	3.92	0.265	0.373	0.013
	s	61.5	0.61	0.013	0.060	0.002		s	14.2	0.59	0.015	0.025	0.004
B ₄ M 4	35	297	5.12	0.29	0.39	0.010	B ₂ F 5	35	187	4.34	0.33	0.42	0.013
B ₅ M 5	35	312	5.12	0.28	0.39	0.0099	B ₁ F 5	60	205	3.50	0.23	0.39	0.0088
B ₄ M 5	60	405	3.67	0.26	0.33	0.0079	B ₂ F 4	60	225	3.27	0.29	0.36	0.013
	$\bar{x}$	338	4.64	0.277	0.370	0.009		$\bar{x}$	206	3.70	0.275	0.390	0.012
	s	58.50	0.84	0.015	0.035	0.001		s	19	0.56	0.044	0.030	0.002
C ₂ M 5	60	235	2.66	0.28	0.41	0.0077	C ₁ F 4	60	183	3.41	0.25	0.47	0.013
	t _{TA}	1,30						t _{TA}				2,67	
	t _{TB}	1,26						t _{TB}				3,00	
	t _{AB}	0,22						t _{AB}				0,74	

ment concentrée en molybdate d'ammonium (dépassant 1 g de molybdate d'ammonium/l d'eau). D'après l'étude préalable on se trouve donc dans le cas d'une très faible appétence de l'eau avec une consommation réduite qui se traduit par une courbe de poids très inférieure à celle des autres lots.

lot A : jusqu'à la 7^{ème} semaine elle se confond avec celle des témoins. A partir de la 11^{ème} semaine on enregistre un décalage sensible vers le bas et constant avec des irrégularités de faible amplitude. On peut en déduire l'influence néfaste sur la croissance des animaux d'une dose journalière de 2 mg de Molybdène/kg de poids vif.

lot B : on retrouve assez fidèlement la courbe du lot A mais décalée vers le bas. A la dose journalière de 20 mg de Molybdène/kg de poids vif, la croissance des animaux est significativement plus faible par rapport aux témoins et au lot A.

Etude du graphique n° 1 bis (mâles)

lot C : la courbe se détache de celle des autres lots dès la 2^{ème} semaine c'est-à-dire plus tôt que chez les femelles. La très faible consommation d'eau explique ce plateau aux environs de 240 g tout au long de l'expérimentation.

lot A : l'ingestion de 2 mg de Molybdène/kg de poids vif n'a pas de répercussion sur la courbe de croissance par rapport aux témoins, les tracés sont confondus.

lot B : dans toutes les courbes de poids on distingue en gros deux phases : une croissance très forte qui ici dure jusqu'aux environs de la 13^{ème} semaine et l'amorce d'un pla-

teau de croissance plus faible au-delà.

La courbe du lot B reste confondue avec celles du lot A et du lot témoin jusqu'à la 7^{ème} semaine, se décale sensiblement vers le bas ensuite, et plus nettement encore à partir de la 13^{ème} semaine. On remarque que le plateau de croissance moindre démarre plus tôt (7^{ème} semaine) chez les femelles que chez les mâles (13^{ème} semaine)

La dose de 20 mg de Molybdène/kg de poids vif a donc un léger effet inhibiteur sur la croissance des mâles.

- Appréciation journalière du comportement :

Le comportement est identique dans les 4 lots.

- Contrôle journalier de l'état général :

Les symptômes de maladies intercurrentes ne peuvent être reliés au traitement par le Molybdène. On note une atteinte semblable du lot témoin et des autres lots.

- Contrôle de la mortalité éventuelle

La mortalité constatée est très vraisemblablement indépendante du traitement par le Molybdène. On note un impact sur les courbes de poids : l'amaigrissement précède la mort d'un animal provoque une légère baisse de la moyenne pondérale (exemple : mort de T2M3 à la 14^{ème} semaine).

III - 2. Examens biochimiques

III - 2 - 1. Recherche et dosage du Molybdène (animaux sacrifiés à J.330)

Bien que portant sur peu d'animaux, les moyennes des différents lots reflètent des tendances nettes :

Teneur en Molybdène dans le foie et les reins à J.330.
Moyennes en ppm de la matière sèche par lot et par sexe.

ORGANES LOTS	MALES		FEMELLES	
	FOIE	REINS	FOIE	REINS
TEMOINS	1,80	< 0,1	3,14	< 0,1
Lot A	2,61	4,85	3,85	3,96
Lot B	4,71	22,55	16,38	74,98
Lot C	40,61	141,00	83,15	176,28

Sauf chez les témoins, les reins accumulent jusqu'à 5 fois plus de Molybdène que le foie (lot B). L'accumulation au niveau de ces organes augmente selon les doses croissantes ingérées, atteignant des valeurs maximales pour les reins du lot C :

C2M1 : 209,99 ppm.

C1F5 : 176,28 ppm.

Seul le lot B montre une différence significative entre mâles et femelles : ces dernières affichant des valeurs plus élevées.

L'ensemble du tableau n°1 trahit de grandes variations individuelles au sein d'un même lot, ininterprétables a priori.

On ne peut relier ces résultats aux signes cliniques puisqu'aucun symptôme n'est observé sur les lots traités.

Des questions restent posées : l'accumulation supérieure de Molybdène chez les femelles du lot B traduit-elle une forme de résistance par plus grande capacité de stockage ou au contraire une sensibilité plus importante (par augmentation de l'absorption par exemple) ?

III - 2 - 2. Dosage du Cuivre plasmatique

Les difficultés de prises de sang, une hémolyse quasi instantanée ont empêché l'analyse de nombreux prélèvements. Ces obstacles nous privent en particulier de valeurs pour les témoins mâles et les animaux du lot C. Rappelons les moyennes enregistrées :

Cuivre plasmatique - Moyennes par lot et par sexe en ppm.

	Mâles	Femelles
Témoins	-	1,49
lot A	1,95	1,41
lot B	1,92	2,97

L'ensemble est homogène ; seule la valeur concernant les femelles du lot B se distingue mais sa signification statistique est faible.

III - 3. Examens nécropsiques

- Aucune lésion macroscopique des organes n'est constatée.

- . contrôle journalier de la mortalité éventuelle.

biochimiques . recherche et dosage du Molybdène

- . dosage du Cuivre plasmatique.

nécropsiques . autopsie détaillée avec pesée d'organes (foie, reins, rate, glandes surrénales).

histologiques. sur foie, reins, rate, glandes surrénales.

on observe en résumé :

- une baisse de croissance pour des doses ingérées supérieures à 20 mg de Molybdène/kg de poids vif/jour.

- une forte accumulation de Molybdène dans le foie et les reins proportionnelle à la dose ingérée; les reins en particulier passent d'un minimum indétectable chez les témoins à un maximum de 209,99 ppm dans le lot C.

- Malgré de fortes concentrations en Molybdène dans ces organes, aucune lésion histologique n'est montrée.

EXPERIMENTATION N° 2TOXICITES COMPAREES DU MOLYBDATE D'AMMONIUM ET DU
TRIOXYDE DE MOLYBDENE CHEZ LE RAT PAR VOIE ORALE.I - PROTOCOLE EXPERIMENTAL.I - 1. Les animaux

- 65 rats pesant 250 g en début d'essai, Spraghe Dowly, souche OFA, répartis par sexe et par cage de 5.
- Les conditions sont identiques à celles de l'expérimentation n°1.

I - 2. Constitution des lots

3 lots :

- lot A : 10 mâles, 10 femelles recevant en intubation gastrique journalière, 80 mg de Molybdène/kg de poids vif, sous forme de molybdate d'ammonium dissous dans l'eau distillée. La quantité de liquide administrée est de 1 ml/100g d'animal.
- lot B : 10 mâles, 10 femelles recevant en intubation gastrique journalière 80 mg de Molybdène/kg de poids vif sous forme de trioxyde de Molybdène. L'insolubilité de ce produit entraîne la mise en oeuvre d'un support d'ad-

ministration : la gomme arabique à 3 p.100. On administre 1 ml/100 g. d'animal.

Mode opératoire :

On prépare dans une fiole 500 ml de suspension de tri-oxyde de Molybdène dans la gomme arabique. Avant chaque administration, le contenu de la fiole est homogénéisé sous agitateur magnétique pendant 15 mn.

- lot témoin : 10 mâles, 10 femelles recevant en intubation gastrique une quantité identique d'eau distillée.

Les administrations sont effectuées 6 jours sur 7.

I - 3. Déroulement de l'expérimentation

- période d'observation : 7 jours.

- période d'essai : 75 jours.

I - 4. Examens réalisés

I - 4 - 1. Examens généraux :

- Pesée hebdomadaire et individuelle des animaux
- Appréciation journalière du comportement et de l'état général
- Contrôle journalier de la mortalité éventuelle
- Contrôle de la consommation journalière d'aliment déterminée pour chaque cage de J.18 à J.50.

I - 4 - 2. Examens biochimiques :

I - 4 - 2 - 1. Recherche et dosage du Molybdène

- Dans le foie et les reins selon la méthode modifiée de J. Bellanger (voir annexe)

- Prélèvements sur 22 animaux :

Témoins : T3M2 (J.40), T4M2 (J.43), T2F1(J.63), T2F2 (J.75), T2F5(J.7

Lot A : A2M1(J.30) , A2M3 (J.40), A1M3 (J.43), A1M5 (J.67),
A3F5 (J.30), A4F5 (J.43).

Lot B : B1M4 (J.30), B2M2 (J.30), B2M1 (J.40), B2M4 (J.40), B1M3(J.4
B1M1(J.67), B1M2(J.75), B3F5(J.30), B3F2(J.75), B4F2(J.75).

I - 4 - 2 - 2. Dosage du Cuivre plasmatique

- Prélèvements et dosage : voir annexe.

- Porte sur 16 animaux :

Témoins : T3M2 (J.40), T4M2 (J.43), T2F1 (J.43), T2F5 (J.75).

Lot A : A2M1 (J30), A1M5 (J.67), A3F5 (J.30).

Lot B : B1M4 (J.30), B2M2 (J.30), B2M1 (J.40), B2M4 (J.40),
B1M1 (J.67), B1M2 (J.75), B3F5 (J.30), B3F2 (J.75),
B4F2 (J.75).

I - 4 - 3. Examens nécropsiques

Les animaux sont autopsiés avant leur mort naturelle, selon l'évolution des symptômes. Les autopsies sont ainsi réalisées à :

J.30 : 10 animaux

témoins : 2 mâles, 2 femelles.

lot A : 2 mâles, 1 femelle.

lot B : 2 mâles, 1 femelle.

J.40 : 10 animaux

témoins : 2 mâles, 1 femelle.

lot A : 3 mâles, 2 femelles.

lot B : 3 mâles.

J.53 : 14 animaux

témoins : 1 mâle, 4 femelles.

lot A : 3 mâles, 4 femelles.

lot B : 2 femelles.

J.75 : 22 animaux

témoins : 5 mâles, 5 femelles.

lot A : 1 mâle, 1 femelle.

lot B : 5 mâles, 5 femelles.

Ces animaux font l'objet d'une autopsie détaillée avec pesée des organes suivants ; foie, reins, rate, glandes surrénales.

I - 4 - 4. Examens histologiques

Prélèvements et examens histologiques sur le foie, les reins, la rate, les glandes surrénales de tous les animaux autopsiés.

I - 4 - 5. Examen radiographique

Sur un animal ayant présenté une boiterie postérieure a été réalisée une radiographie du bassin et des membres postérieurs.

II - RESULTATS

II - 1. Examens généraux

- Pesée hebdomadaire et individuelle des animaux :

Résultats illustrés par les graphiques n°2 et 2 bis.

- Appréciation journalière du comportement et de l'état général :

Jusqu'à J.15 : apathie de l'ensemble de l'effectif.

A partir de J.23: A2M1 maigre, poil hérissé.

B2M4 très faible, train arrière paralysé.

A1M2 conjonctivite suppurée unilatérale.

A J.35 : B2M1 maigre, poil hérissé, démarche hésitante

A1M3	}	idem, avec en outre du sang autour des narines.
B1M3		
B1M1		

Jusqu'à J.41 : symptômes précédents observés sur plusieurs rats appartenant aux lots traités. Ils sont autopsiés avant leur mort naturelle.

A compter de J.41 les symptômes cessent et les survivants sont sacrifiés en fin d'expérimentation sans présenter de symptômes particuliers.

- Contrôle de la mortalité éventuelle :

Généralement l'autopsie est réalisée avant le constat de mort (A1M3, A2M4, B2M1, B2M4, B1M3), toutefois sont à signaler des morts subites (A2M5 J.20, B4F4 J.30, A3F1, A4F2 J.13)

- Contrôle de la consommation journalière d'aliment :

EXPERIMENTATION N°2

GRAPHIQUE N°2

Femelles



EXPERIMENTATION N°2

GRAPHIQUE N°2 bis

Mâles



Résultats illustrés par le graphique n°3 entre J.18 et J.50.

II - 2. Examens biochimiques

II - 2 - 1. Dosage du Molybdène dans le foie et les reins :

Résultats consignés dans le tableau n°4.

II - 2 - 2. Dosage du Cuivre plasmatique :

Résultats consignés dans le tableau n°5.

II - 3. Examens nécropsiques et macroscopiques des organes :

- A2M1 (J.30) : foie et reins décolorés.

B3F5 (J.30) : foie décoloré.

- Pesée des organes : résultats consignés dans le tableau n°6.

II - 4. Examens histologiques :

Réalisés sur tous les animaux autopsiés concernant le foie, les reins, la rate, les glandes surrénales, ils révèlent les lésions suivantes (dans l'ordre des autopsies effectuées) :

J.30 : T1F3 quelques infiltrations lymphoïdes des espaces portes (lésions bénignes).

T3M1 rate avec traces d'hémosidérine.

A2M1 reins avec néphrocytes présentant des lésions de dégénérescence vacuolaire au niveau de quelques segments de tube contourné.

foie avec infiltrats cellulaires.

rate à hémosidérine.

ment g/jour/rat

T
A
B

56

EXPERIMENTATION N°2

GRAPHIQUE N°3

Mâles

Femelles

→ T

25

30

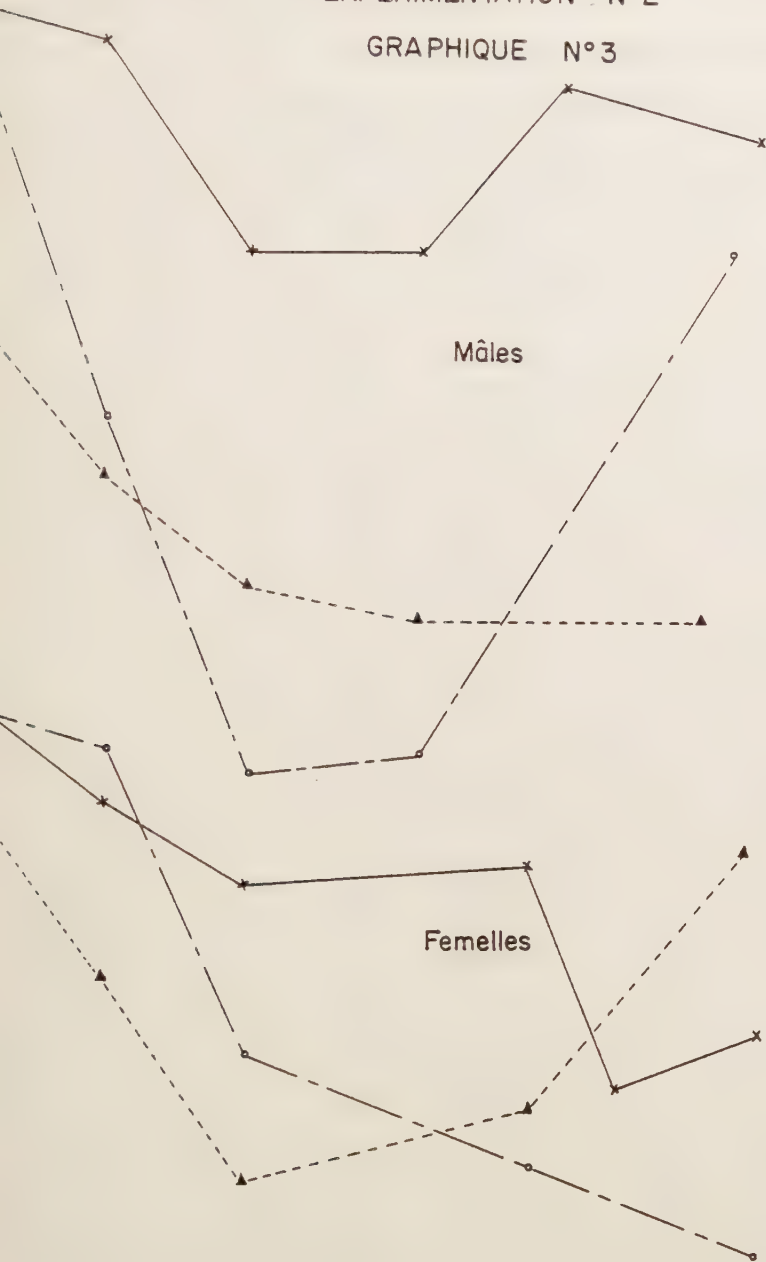
35

40

45

50

SEMAINES



EXPERIMENTATION n° 2 — tableau n° 4

Molybdène dans le foie et les reins en ppm/matière sèche

MALES				FEMELLES			
Animaux	J	Foie	Reins	Animaux	J	Foie	Reins
T ₃ M 2	40	2.40	1.00	T ₂ F 1	63	3.43	4.68
T ₄ M 2	43	3.30	5.84	T ₂ F 2	75	3.52	3.23
				T ₂ F 5	75	2.98	2.03
	$\bar{x}$	2.85	3.42		$\bar{x}$	3.31	3.31
	s	0.64	3.42		s	0.29	1.33
A ₂ M 1	30	49.05	114.70				
A ₂ M 3	40	190.40	439.3	A ₃ F 5	30	28.68	105.13
A ₁ M 3	43	87.10	282.60	A ₄ F 5	43	39.05	139.16
A ₁ M 5	67	10.23	48.96				
	$\bar{x}$	73.48	198.38		$\bar{x}$	33.85	122.14
	s	71.22	160.42		s	7.33	24.06
B ₁ M 4	30	44.00	115.2	B ₃ F 5	30	37.70	107.8
B ₂ M 2	30	68.06	208.69	B ₃ F 2	75	27.00	126.3
B ₂ M 1	40	20.90	129.10	B ₄ F 2	75	15.80	93
B ₂ M 4	40	30	95.42				
B ₁ M 3	44	27.2	74.00				
B ₁ M 1	67	26	235.33				
B ₁ M 2	75	19.02	71.56				
	$\bar{x}$	33.60	132.75		$\bar{x}$	26.83	109.03
	s	17.23	64.80		s	10.95	16.68
	t _{TA}	1,33	1,62		t _{TA}	7,89**	9,34**
	t _{TB}	2,40*	2,69*		t _{TB}	3,72*	10,94***
	t _{AB}	1,45	0,99		t _{AB}	0,78	0,74

EXPERIMENTATION n° 2 — tableau n° 5

Cuivre plasmatique (ppm)

Mâles				Femelles			
Animaux		J	Cu	Animaux		J	Cu
T ₃	M 2	40	0.8	T ₂	F 1	43	1.70
T ₄	M 2	43	1.54	T ₂	F 5	75	2.3
	$\bar{x}$		1.17		$\bar{x}$		2.00
	s		0.52		s		0.42
A ₂	M 1	30	2.42	A ₃	F 5	30	4.6
A ₁	M 5	67	2.7	B ₃	F 5	30	4.7
				B ₃	F 2	75	3.9
				B ₄	F 2	75	4.7
	$\bar{x}$		2.56		$\bar{x}$		4.43
	s		0.20		s		0.46
B ₁	M 4	30	2.6				
B ₂	M 2	30	1.57				
B ₂	M 1	40	3.04				
B ₂	M 4	40	2.12				
B ₁	M 1	67	1.60				
B ₁	M 2	75	2.80				
	$\bar{x}$		2.29				
	s		0.62				
	t _{TA}		3.51		t _{TB}		5.93**
	t _{TB}		2.25				
	t _{AB}	0.58					

Mâles				Femelles			
Animaux	J	poids total(g)	foie p.100	rate p.100	rein p.100	surénale p.100	
T ₃ M 1	30	467	3.51	0.17	0.34	0.010	
T ₄ M 3	30	487	3.30	0.14	0.33	0.012	
T ₃ M 4	40	436	3.55	0.18	0.33	0.013	
T ₄ M 2	43	485	3.33	0.15	0.33	0.0047	
T ₃ M 5	53	470	2.68	0.17	0.28	0.0055	
T ₃ M 6	60	428	2.82	0.15	0.28	0.0049	
T ₄ M 1	68	492	2.69	0.15	0.32	0.0043	
T ₃ M 4	75	650	3.77	0.15	0.31	0.0029	
T ₄ M 4	75	520	2.76	0.14	0.27	0.0032	
T ₄ M 5	75	493	3.11	0.15	0.25	0.0040	
$\bar{x}$	492	3.11	0.155	0.304	0.007		
s	61.60	0.42	0.014	0.031	0.004		
A ₂ M 2	30	392	2.80	0.19	0.32	0.011	
A ₂ M 1	30	313	3.09	0.17	0.40	0.0089	
A ₁ M 3	40	258	4.45	0.09	0.57	0.016	
A ₂ M 4	43	274	2.83	0.24	0.49	0.0064	
A ₁ M 1	53	273	3.04	0.056	0.68	0.014	
A ₁ M 4	53	280	2.54	0.11	0.45	0.0068	
A ₁ M 5	68	362	2.11	0.16	0.40	0.006	
$\bar{x}$	306	2.98	0.145	0.473	0.0070		
s	48.40	0.73	0.063	0.121	0.004		
B ₁ M 4	30	373	2.95	0.17	0.36	0.0083	
B ₂ M 2	30	436	2.96	0.15	0.37	0.013	
B ₂ M 1	40	333	4.87	0.22	0.36	0.011	
B ₂ M 4	40	233	3.23	0.086	0.43	0.009	
B ₁ M 3	44	294	3.04	0.17	0.43	0.0085	
B ₁ M 1	68	308	3.81	0.12	0.46	0.0086	
B ₂ M 3	68	370	2.89	0.15	0.38	0.0041	
B ₁ M 2	75	438	2.26	0.10	0.30	0.0039	
B ₁ M 5	75	416	1.84	0.086	0.28	0.0053	
B ₂ M 5	75	302	3.89	0.23	0.50	0.006	
$\bar{x}$	350	3.17	0.148	0.387	0.008		
s	68.0	0.86	0.051	0.069	0.003		
t _{TA}						4.28***	
t _{TB}						3.47**	
t _{AB}						1.87	
Animaux	J	poids total(g)	foie p.100	rate p.100	rein p.100	surénale p.100	
T ₁ F 3	30	259	3.17	0.21	0.38	0.015	
T ₅ F 1	30	279	3.07	0.25	0.31	0.023	
T ₂ F 1	43	281	3.13	0.21	0.33	0.012	
T ₁ F 4	53	281	2.88	0.18	0.38	0.015	
T ₁ F 5	57	302	2.82	0.17	0.33	0.0098	
T ₂ F 3	57	311	3.45	0.18	0.31	0.10	
T ₅ F 2	57	297	3.68	0.25	0.33	0.011	
T ₂ F 2	67	316	3.03	0.16	0.31	0.010	
T ₅ F 5	67	314	3.05	0.19	0.31	0.010	
T ₁ F 2	75	281	2.69	0.18	0.30	0.0085	
T ₂ F 5	75	275	3.47	0.21	0.36	0.0084	
T ₅ F 4	75	293	2.99	0.16	0.27	0.0085	
$\bar{x}$	290	3.12	0.20	0.327	0.0112		
s	17.70	0.29	0.031	0.033	0.0044		
A ₃ F 5	30	260	2.79	0.20	0.38	0.015	
A ₄ F 5	43	189	2.99	0.22	0.58	0.11	
A ₄ F 1	53	175	3.23	0.17	0.47	0.014	
A ₃ F 4	57	205	3.61	0.18	0.50	0.014	
A ₃ F 3	57	209	3.55	0.19	0.51	0.016	
A ₄ F 4	57	196	2.48	0.22	0.45	0.013	
A ₁ F 3	67	180	2.38	0.16	0.47	0.0094	
A ₄ F 1	67	194	3.08	0.22	0.43	0.012	
$\bar{x}$	201	3.01	0.19	0.474	0.0131		
s	26.4	0.45	0.024	0.059	0.0022		
B ₁ F 5	30	293	2.98	0.28	0.37	0.012	
B ₄ F 3	53	209	2.73	0.20	0.38	0.011	
B ₃ F 4	67	260	3.38	0.18	0.32	0.01	
B ₃ F 1	75	313	2.92	0.31	0.34	0.0063	
B ₃ F 2	75	305	2.46	0.19	0.31	0.0077	
B ₄ F 2	75	247	2.87	0.20	0.64	0.0072	
$\bar{x}$	263	2.86	0.23	0.428	0.0089		
s	42.1	0.29	0.050	0.122	0.0022		
t _{TA}						7.16***	
t _{TB}						2.74 *	
t _{AB}						0.96	

A3F5 légère vacuolisation des néphrocytes.

B1M4 légère vacuolisation localisée des néphrocytes.

J.40 : A1M3 rate avec beaucoup d'hémosidérine.

A2M3 rein avec pycnose, nécrose tubulaire : l'épithélium est absent ; congestion.

B2M1 foie avec hypertrophie cellulaire, noyaux intacts.

J.43 : A2M4 rein avec néphrocytes vacuolisés et hypertrophiés ; phénomène non localisé mais en faible proportion.

A2F5 rein : idem A2M4 mais en plus forte proportion ; noyaux normaux.

J.53 : T1F4 reins avec cylindres ; lumière des tubes plus étroite.

T3M5 foie avec quelques cellules hypertrophiées.

A2M1 rein avec cylindres hyalins et granuleux.

J.57 : T2F3 foie avec tous les hépatocytes vacuolisés, hypertrophiés, noyaux normaux.

A3F3 foie avec légère vacuolisation des hépatocytes.

A3F4 surrénales avec pycnose de quelques cellules des corticosurrénales.

J.67 : T4M1 surrénales avec cellules hypertrophiées et nombreuses cellules adipeuses.

B3F4 surrénales avec vacuolisation des cellules de la fasciculée.

II - 5. Examen radiographique

Aucune lésion constatée.

III - DISCUSSION

III - 1. Examens généraux

- Pesée hebdomadaire et individuelle des animaux :

Remarque : alors que les mâles sont encore dans une phase de fort gain de poids, les femelles ont atteint le plateau précédent la taille adulte. Ceci explique que s'il y a inhibition de croissance, celle-ci sera beaucoup plus nette chez les mâles que chez les femelles.

Etude détaillée :

Femelles

lot A : jusqu'à la 5^{ème} semaine, courbe très proche de celle des témoins (différence maximum de 7 g) bien que montrant une tendance à la baisse. après la 5^{ème} semaine, chute brutale que l'on ne peut relier à des signes cliniques autres que l'amaigrissement.

lot B : courbe régulièrement inférieure à celle du lot témoin (d'environ 10 g). L'accident (baisse soudaine) de la 9^{ème} semaine affecte de façon semblable le lot témoin. On retrouve cette baisse chez les mâles sauf sur le lot témoin ; l'étiologie est difficile à déterminer.

Mâles

Les courbes lots traités et lot témoin divergent dès la 1^{ère} semaine de traitement.

Les tracés des lots A et B sont très semblables et significatifs d'un arrêt de croissance provoqué par l'in-

gestion de Molybdène que ce soit sous forme de molybdate d'ammonium ou de trioxyde de Molybdène.

- Appréciation journalière du comportement et de l'état général :

- . apathie des premiers jours d'expérimentation dûe au stress de l'intubation gastrique chez tous les animaux.

- . symptômes frustrés : amaigrissement, poil hérissé, parfois saignements de nez entre le 23^{ème} jour et le 40^{ème} jour, entraînant la mort quand la sacrifice n'est pas envisagée à temps, et affectant les lots traités. Les mâles sont davantage atteints que les femelles (A2M1, B2M4, B2M1, A1M3, B1M3, B2M1). A quelques exceptions près les rats indemnes cliniquement à J.41 ne présentent plus par la suite de symptômes.

Le Molybdène aurait donc une action pathogénique sur certains individus seulement, principalement des mâles sans différence significative entre les deux composés ingérés.

- Contrôle journalier de la mortalité éventuelle :

On distingue la mortalité après signes cliniques, celle qui surviendrait si l'autopsie n'était pas réalisée à temps, elle concerne environ 10p.100 des animaux entre J.20 et J.40 ; de la mortalité constatée sans signes cliniques avant-coureurs, elle concerne 4 animaux dans la même période. Au total, on ne trouve que des animaux des lots traités dont une majorité de mâles.; aux doses employées, le Molybdène entraîne donc une mortalité réelle de l'ordre de 10 animaux sur 65, qui se

manifeste après 1 mois d'expérimentation.

- Contrôle journalier de la consommation d'aliment :

L'interprétation est difficile ; le gaspillage n'est pas déterminé. La consommation des témoins mâles est supérieure à celle des autres lots dans l'intervalle de temps considéré (J.18 à J.53). Dans l'ensemble les valeurs enregistrées sont irrégulières sans tendance nette sauf pour les mâles du lot B dont la consommation diminue régulièrement de 21 g d'aliment/jour/rat à 18,5 g.

III - 2. Examens biochimiques

III - 2-1. Dosage du Molybdène dans le foie et les reins :

Teneur en Molybdène dans le foie et les reins.

Moyennes en ppm de la matière sèche par lot et par sexe

LOTS	MALES		FEMELLES	
	FOIE	REINS	FOIE	REINS
T	2,85	3,42	3,31	3,31
A	73,48	198,38	33,85	122,14
B	33,60	132,75	26,83	109,03

- forte accumulation dans le foie et les reins des animaux traités avec des valeurs maximales enregistrées dans les reins des mâles (A2M3 439,3 - A1M3 282,60) et femelles (A4F5 139,16 ppm) du lot A.

- Valeurs plus fortes pour les reins que pour le foie chez les animaux traités avec des moyennes 3 à 4 fois supérieures.

Au sein d'un même lot, très grandes variations avec pour conséquence statistique, des intervalles de confiance très larges. Le test t est cependant significatif dans 3 cas sur 4 dans la comparaison des lots témoins avec les lots traités.

- Les valeurs concernant le lot A sont légèrement supérieures à celles du lot B mais aucune différence significative entre ces deux lots.

III - 2 - 2. Dosage du Cuivre plasmatique

Moyennes par lot et par sexe' en ppm.

LOTS	MALES	FEMELLES
T	1,17	2,00
A	2,56	4,6 (1va- leur)
B	2,29	4,43

Augmentation du Cuivre plasmatique chez les animaux traités, plus nette chez les femelles que chez les mâles ; seul t_{TB} est significatif à 1% pour les femelles.

III - 3. Examens nécropsiques

- Pesée des organes : quelques moyennes sont intéressantes

Poids des reins en p.100 du poids du corps.

Moyennes par lot et par sexe.

LOTS	MALES	FEMELLES
T	0,304	0,327
A	0,473	0,474
B	0,387	0,428

Excepté le poids des reins, les résultats pour un même organe sont très homogènes dans les 3 lots.

Le poids des reins des lots traités est significativement augmenté par rapport aux témoins, mais pas de différence significative entre les lots A et B. Les valeurs maximales sont parmi les mâles du lot A : A1M3 0,57 p.100

A2M4 0,49 p.100

A1M1 0,68 p.100

On observe une corrélation avec les signes cliniques évoqués : maigreur, poil hérissé, épistaxis de A1M3 (J.40) ; et avec les lésions histologiques des reins : cylindres hyalins et granuleux de A1M1 (J.53), néphrocytes vacuolisés et hypertrophiés de A2M4 (J.43) et A4F5 (J.43).

En ce qui concerne le foie, corrélation également entre examen histologique (hypertrophie cellulaire) et maximum de poids en pourcentage du poids du corps (4,87 p.100) pour B2M1 (J.40).

III - 4. Examens histologiques

Les lésions sont en fait assez discrètes. Les plus im-

portantes sont rénales et en corrélation avec la période de signes cliniques. Exemple de A2M3 (J.40) avec pycnose, nécrose tubulaire et congestion du rein.

III - 5. Examen radiographique

Une origine ostéoarticulaire de cette boiterie n'est pas décelable aux Rayons X. Mais aucune conclusion ne peut être tirée d'après un cas enregistré sur l'ensemble de l'effectif.

Dans les conditions expérimentales suivantes :

- 3 lots d'animaux soumis à une intubation gastrique journalière : lot témoin recevant de l'eau non supplémentée ;

lot A recevant 80 mg de Molybdène/kg de poids vif/jour sous forme de molybdate d'ammonium ;

lot B recevant 80 mg de Molybdène/kg de poids vif sous forme de trioxyde de Molybdène.

- poids des animaux en début d'expérimentation 250g.

- durée d'expérimentation 75 jours avec autopsies à J.30, J.40, J.53 et J.75.

- Examens réalisés :

généraux	:	. pesée hebdomadaire et individuelle des animaux
		. appréciation journalière du comportement et de l'état général
		. contrôle journalier de la mortalité éventuelle
		. contrôle de la consommation journalière d'aliment.
biochimiques	:	. recherche et dosage du Molybdène dans le foie

et les reins

- . dosage du Cuivre plasmatique.

nécropsiques : autopsie détaillée avec pesée d'organes (foie, reins, rate, glandes surrénales).

histologiques : de foie, reins, rate, glandes surrénales.

on observe en résumé :

- un arrêt de croissance, très net chez les mâles qui, à cet âge-là ont encore un gain de poids quotidien très élevé par rapport aux femelles.

- des signes cliniques graves et frustres (amaigrissement, poil hérissé, épistaxis) affectant une partie des animaux traités principalement des mâles et entre J.23 et J.41.

- une mortalité certaine parmi les malades cliniques si les sacrifices n'étaient pas intervenues avant le constat de mort naturelle.

- une forte accumulation de Molybdène dans le foie et surtout les reins des animaux traités.

- en accord, une augmentation significative du poids des reins des animaux traités par rapport aux témoins.

- les paramètres envisagés ne mettent en évidence aucune différence significative entre les effets du molybdate d'ammonium et du trioxyde de Molybdène.

EXPERIMENTATION N° 3TOXICITE ORALE DU MOLYBDATE D'AMMONIUM CHEZ LE RAT.

On se propose de confirmer et de compléter les résultats obtenus dans les deux précédentes expérimentations.

I - PROTOCOLE EXPERIMENTALI - 1. Les animaux

40 rats pesant 50 g en début d'essai, Spraghe Dowly de souche OFA, répartis par sexe et par cage de 5 dans des conditions identiques à celles de l'expérimentation n°1.

I - 2. Constitution des lots

2 lots :

lot témoin : 10 mâles, 10 femelles recevant 1ml/100g de poids vif/jour d'eau non supplémentée en intubation gastrique 6 jours sur 7.

lot A : 10 mâles, 10 femelles recevant 1 ml/100 g de poids vif/jour soit 80 mg de Molybdène/kg de poids vif/jour sous forme de solution de molybdate d'ammonium administrée en intubation gastrique 6 jours sur 7.

I - 3. Déroulement

Période d'accoutumance : 7 jours.

Période d'essai : 109 jours.

I - 4. Examens réalisésI - 4 - 1. Examens généraux :

- Pesée hebdomadaire et individuelle des animaux
- Appréciation journalière du comportement et de l'état général ;
- Contrôle de la mortalité éventuelle.

I - 4 - 2. Examens biochimiquesI - 4 - 2 - 1. Recherche et dosage du Molybdène :

Prélèvements de foie et de reins selon la méthode explicitée dans l'annexe. Le dosage a concerné 16 animaux à J.109 :

témoins: T1M1, T2M5, T1M2, T1M3, T3F2, T4F5.

lot A : A1M1, A1M6, A2M4, A3F4, A4F1, A3F1, A3F2, A4F2, A4F3, A4F5.

I - 4 - 2 - 2. Dosage du Cuivre plasmatique :

Prélèvements et dosage selon la méthode indiquée dans l'annexe. Concerne les animaux cités ci-dessus.

I - 4 - 3. Examens hématologiques

I - 4 - 3 - 1. Numération

- Le sang est prélevé par section de la queue ; la première goutte de sang est éliminée, les suivantes recueillies par le système UNOPET.
- 12 animaux sont soumis à 3 prises de sang successives à J.18, J.31, J.53 :
 - . T1M1, T1M2, T2M3, T3F1, T3F2, T4F3.
 - . A1M3, A1M4, A2M5, A3F4, A3F1, A4F5.
- Numération après coloration de May-Grünwald-Giemsa.

I - 4 - 3 - 2. Temps de saignement

- Par incision de la peau du pavillon de l'oreille. Le sang est essuyé toutes les 30 s avec du papier filtre jusqu'à ce que la trace laissée soit insignifiante.
- Cet examen ainsi que les deux suivants sont réalisés à J.86 ou J.109 sur les animaux :
 - témoins : T1M5, T2M2, T2M4, T2M5, T4F1, T4F2, T4F3, T4F5.
 - lot A : A1M5, A2M2, A2M3, A2M4, A4F2, A4F3, A4F4, A4F5.

I - 4 - 3 - 3. Temps de coagulation sur lame :

- Prélèvement de sang par section de la queue, après élimination des 2 premières gouttes de sang. L'apparition du premier filament de fibrine est vérifié toutes les 5 secondes.

I - 4 - 3 - 4. Temps de Quick :

- Prélèvement de sang par section de la queue et récupération sur tube spécial.
- L'appareil utilisé est un fibromètre qui permet

de déterminer le taux de prothrombine grâce à une réaction enzymatique mettant en jeu la thrombokinasé et les ions Calcium.

I - 4 - 4. Examens nécropsiques

Autopsies détaillées avec examen macroscopique des organes, selon le calendrier suivant :

J.66 : 6 animaux

- . témoins 3 mâles.
- . lot A 3 mâles.

J.86 : 6 animaux

- . témoins 3 mâles.
- . lot A 2 mâles et 1 femelle.

J.109 : 26 animaux

- . témoins 4 mâles et 10 femelles.
- . lot A 3 mâles et 9 femelles.

I - 4 - 5. Examen histologique

Orienté par l'examen macroscopique des organes, il est réalisé uniquement sur l'animal A2M3 (J.86) : prélèvements de foie et de rein dans une solution physiologique formolée à 10 p.100.

II - RESULTATS

II - 1. Examens généraux

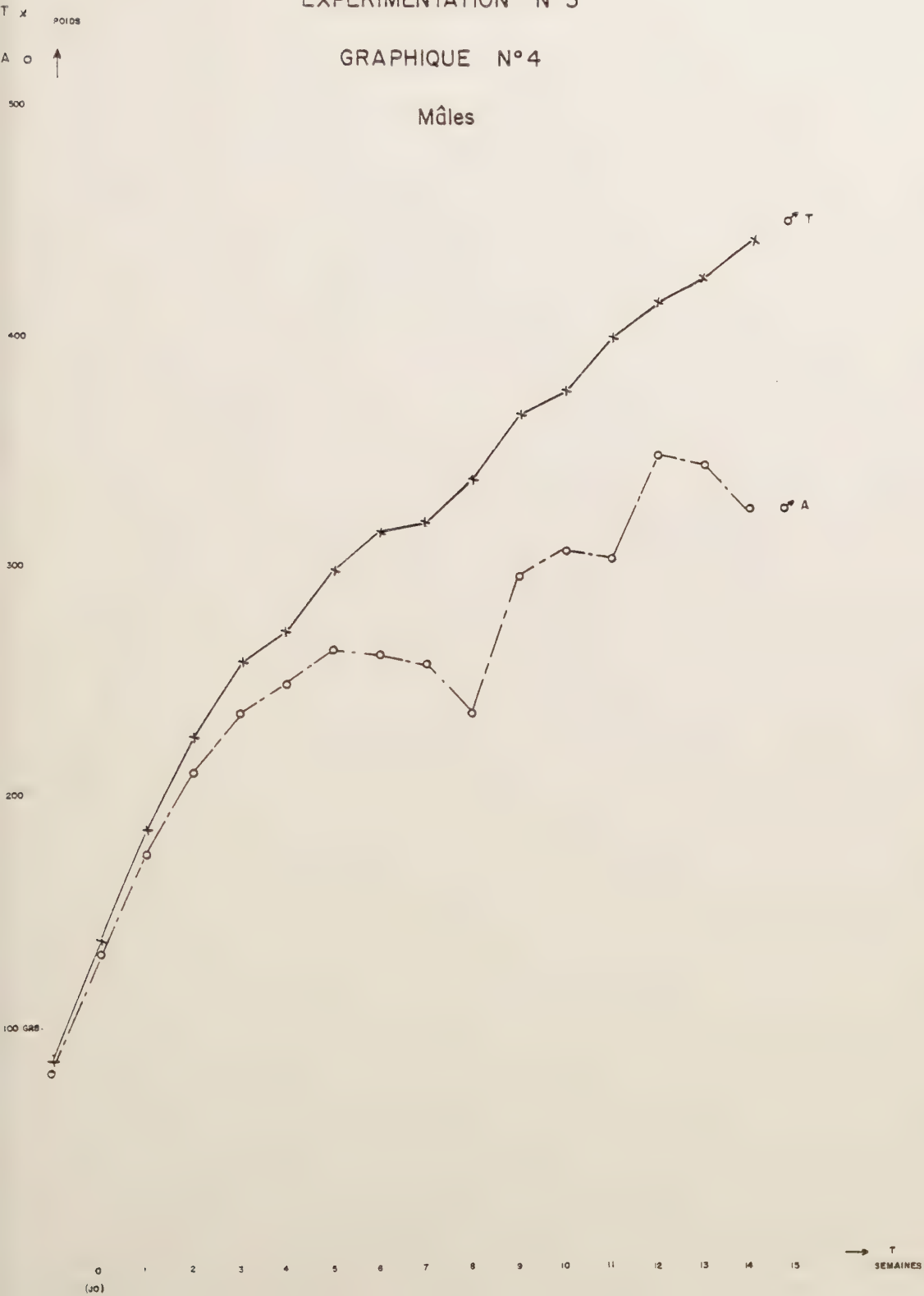
- Pesée hebdomadaire et individuelle des animaux :

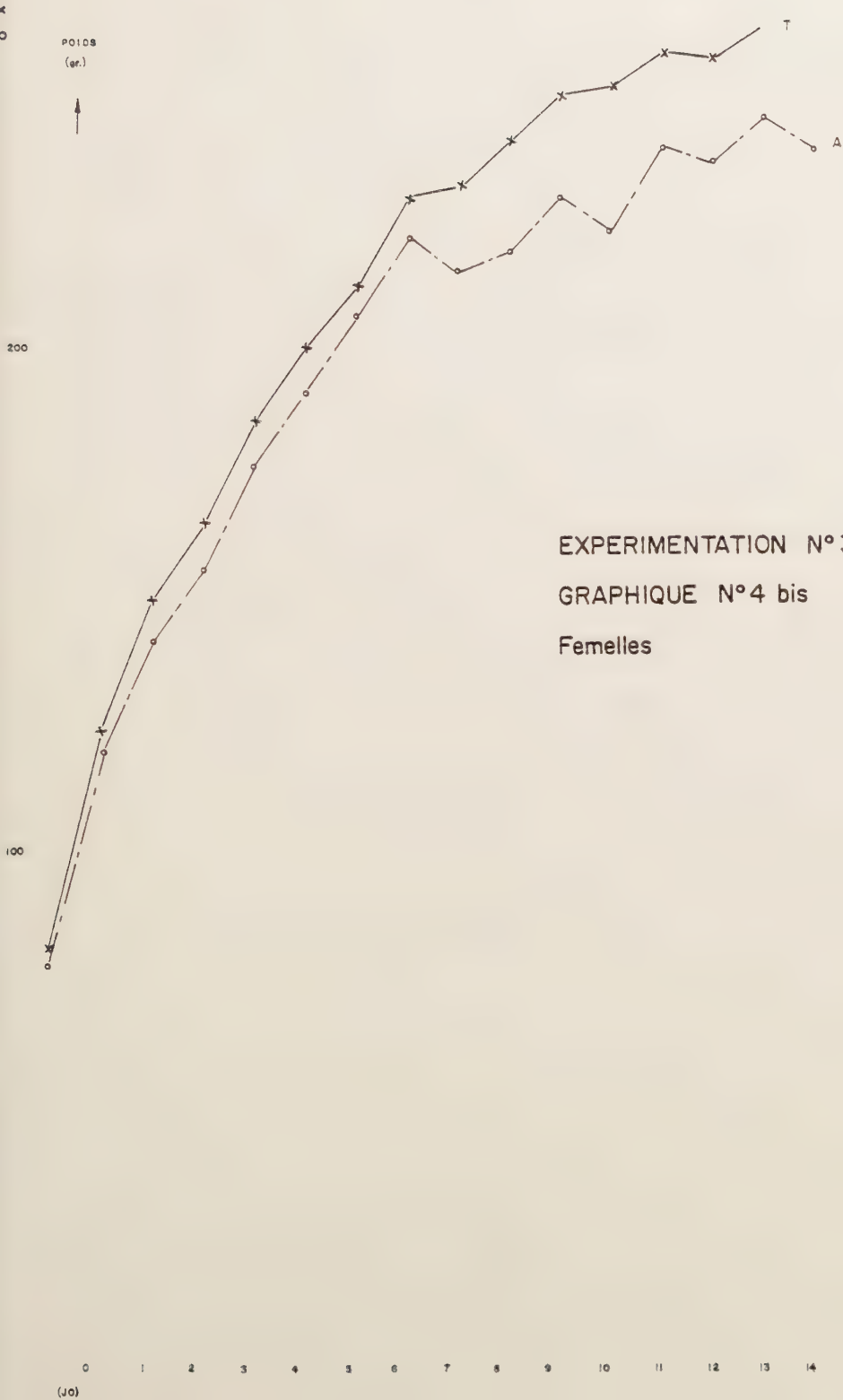
Résultats donnés par les graphiques n°4 et 4 bis.

EXPERIMENTATION N°3

GRAPHIQUE N°4

Mâles





- Contrôle journalier du comportement et de l'état général :

. l'ensemble de l'effectif est atteint d'un coryza peu grave avec éternuements, larmolement aux environs de J.24. Au bout de quelques jours tout rentre dans l'ordre.

. maigreur, apathie sur quelques rats traités (A2M1 et A2M5 à J.50). L'état général des mâles traités semble plus affecté que celui des femelles sans qu'il soit possible de définir une entité clinique précise.

- Contrôle de la mortalité éventuelle

. 2 morts subites : A1M3 (J.71) et A1M5 (J.80).

II - 2. Examens biochimiques

II - 2 - 1. Dosage du Molybdène dans le foie et les reins :

Résultats consignés dans le tableau n°7.

II - 2 - 2. Dosage du Cuivre plasmatique :

Résultats consignés dans le tableau n°7.

II - 3. Examens hématologiques

II - 3 - 1. Numération :

Résultats donnés par le tableau n°8.

II - 3 - 2. Temps de saignement :

II - 3 - 3. Temps de coagulation :

II - 3 - 4. Temps de Quick :

Résultats rassemblés dans le tableau n°9.

Animaux	Mâles Molybdène (ppm/matière sèche)		Cuivre plasmatique (ppm)	Animaux	Femelles Molybdène (ppm/matière sèche)		Cuivre Plasmatique (ppm)
T ₁ M 1	Foie	Reins	1,1	T ₃ F 2	Foie	Reins	1,1
T ₂ M 5	2,59	1,16	1,1	T ₄ F 5	2,84	1,93	1 3
T ₁ M 2	1,60	1,50	1,1		4,04	2,50	
T ₁ M 3	1,97	0	1,22				
	2,24	2,63	1,16	$\bar{x}$	3,44	2,21	1,2
$\bar{x}$	2,10	1,32	1,14	s	0,85	0,403	0 141
s	0,42	1,083	0,06				
A ₁ M 1	13,10	77,89	1,84	A ₃ F 4	16,17	89,65	2,67
A ₁ M 6	6,55	43,22	2,60	A ₄ F 1	20,85	63,33	2,68
A ₂ M 4	24,45	86,1	2,0	A ₃ F 1	13,65	75,83	2 2
				A ₃ F 2	16,18	13,88	2,4
				A ₄ F 2	17,03	63,43	2,8
				A ₄ F 3	11,13	65,66	2,6
				A ₄ F 5	25,10	96,50	2 8
$\bar{x}$	16,37	69,02	2,15				
s	9,075	22,76	0,40	$\bar{x}$	17,16	66,85	2,59
				s	4,60	26,76	0 22
t	3,25	6,15**	5,10**	t	4,00**	3,25*	8,24**

NUMERATION GLOBULAIRE

76

Animaux	J 18		J 31		J 53	
	Globules rouges	Globules blancs	Globules rouges	Globules blancs	Globules rouges	Globules blancs
T ₁ M 1	(10 ⁶) -	-	(10 ⁶) 5,8	30 000	(10 ⁶) 7,2	19 700
T ₁ M 2	5,7	23 100	6,7	27 000	8,4	20 100
T ₂ M 3	6	24 700	5,9	11 000	7,4	22 600
T ₃ F 1	5,6	21 300	6,8	21 800	8,1	20 500
T ₃ F 2	5,5	21 400	6,7	21 880	9,9	17 200
T ₄ F 3	8	23 300	6,3	22 400	-	-
A ₁ M 3	4,7	16 600	6,1	18 160	7,7	28 000
A ₁ M 4	3,6	16 800	6,3	13 080	9,8	25 000
A ₂ M 5	6,1	19 200	7,4	22 800	-	-
A ₃ F 4	7,5	14 700	6	15 400	7,9	18 000
A ₃ F 1	7,4	16 800	7,6	19 200	7,8	24 000
A ₄ F 5	8,0	18 800	8,7	16 700	7,1	28 000

Animaux	J	Mâles		Temps de Quick
		Temps de saignement	Temps de coagulation	
T ₁ M 5	86	2 mn 30 s	-	14,5 s
T ₂ M 2	86	2 mn	25,30 s	10,5 s
T ₂ M 4	86	2 mn 30 s	20 s	12,5 s
T ₂ M 5	109	3 mn	-	18,0 s
A ₁ M 4	86	1 mn 30 s	10,15 s	12,8 s
A ₂ M 2	86	3 mn 30 s	25 s	13,7 s
A ₂ M 3	86	1 mn 30 s	15 s	10,2 s
A ₂ M 4	109	2 mn	-	13,2 s
Femelles				
T ₄ F 1	109	3 mn	1 mn 15 s	11,9 s
T ₄ F 2	109	2 mn	-	12,9 s
T ₄ F 3	109	3 mn	1 mn 30 s	12,5 s
T ₄ F 5	109	2 mn - 2 mn 30 s	2 mn 30 s	12,7 s
A ₄ F 2	109	2 mn 30 s	1 mn 25 s	12,7 s
A ₄ F 3	109	3 mn	50 s	10,7 s
A ₄ F 4	109	2 mn 30 s	20 s	-
A ₄ F 5	109	2 mn 30 s	50 s	12,0 s

II - 4. Examens nécropsiques

Examen macroscopique des organes :

A2M3 rein pâle et foie toxi-infectieux.

II - 5. Examens histologiques :

A2M3 : lésions de vacuolisation des néphrocytes et des hépatocytes.

III - DISCUSSION

III - 1. Examens généraux

- Pesée hebdomadaire et individuelle des animaux :

Sur chaque graphique on peut distinguer 2 phases :

une période de faible différence entre lot A et lot témoin

- . jusqu'à la 6^{ème} semaine pour les mâles avec une tendance légère à la baisse.

- . jusqu'à la 7^{ème} semaine pour les femelles.

une période de baisse et d'irrégularité du lot A surtout accusée chez les mâles : écart moyen d'environ 60 g par rapport aux témoins contre une vingtaine de g chez les femelles.

- Appréciation journalière du comportement et de l'état général :

Les signes cliniques dûs au traitement sont rares (A2M1 et A2M5 principalement). Ils traduiraient cependant une plus grande sensibilité des mâles. Ils surviennent à J.50 mais n'affectent aucun animal au-delà

de cette période. On retrouve donc comme dans l'expérimentation n°2 une extériorisation des symptômes qui n'est pas en corrélation avec une durée prolongée du traitement.

- Contrôle journalier de la mortalité éventuelle :

Les autres observations ne nous permettent pas d'apporter de précision sur les morts rapides de A1M3 et A1M5.

III - 2. Examens biochimiques

III - 2 - 1. Dosage du Molybdène :

Teneur en Molybdène du foie et des reins.

Moyennes en ppm de la matière sèche par lot et par sexe.

LOTS	MALES		FEMELLES	
	FOIE	REINS	FOIE	REINS
T	2,10	1,32	2,84	1,93
A	16,37	69,02	17,16	66,85

Ces résultats confirment ceux des expérimentations précédentes avec accumulation significative dans le foie et surtout les reins des animaux traités.

III - 2 - 2. Dosage du Cuivre plasmatique

Cuivre plasmatique. Moyennes par lot et par sexe en ppm.

LOTS	MALES	FEMELLES
T	1,14	1,20
A	2,15	2,59

L'augmentation constatée chez les traités est significative. Les valeurs des mâles ou des femelles d'un même lot sont homogènes : exemple des femelles du lot A, valeurs comprises entre 2,2 et 2,8.

III - 3. Examens hématologiques

III - 3 - 1. Numération :

Les symptômes de coryza sur l'ensemble de l'effectif se traduisent par une forte augmentation (multiplié par 3) du nombre de globules blancs avec des valeurs variant de 11 000 à 28 000 sans tendance particulière selon le lot et le sexe : ceci témoigne d'une infection chronique indépendante du traitement.

Globules rouges en millions. Moyennes.

LOTS	MALES			FEMELLES		
	J.18	J.31	J.53	J.18	J.31	J.53
T	5,85	6,1	7,7	6,3	6,6	9,0
A	5	6,6	9	7,6	7,4	7,6

On ne décèle pas d'influence significative du traitement sur le nombre de globules rouges.

III - 3 - 2. Temps de saignement :

Valeurs homogènes sur l'ensemble des lots variant de 1 mn 30 s à 3 mn 30 s.

III - 3 - 3. Temps de coagulation :

Légère diminution chez les animaux traités, 15s au lieu de 20-25 s pour les mâles, 50 s au lieu de 1 mn 45 s pour les femelles.

III - 3 - 4. Temps de Quick :

Valeurs très voisines sur l'ensemble des animaux entre 10,2 s et 14,0 s (Maximum erratique de 18,0 s de T2M5).

III - 4. Examens nécropsiques :

Une seule lésion macroscopique : A2M3.

III - 5. Examens histologiques :

non significatifs.

Dans les conditions expérimentales suivantes :

- 2 lots d'animaux avec intubation gastrique journalière d'eau non supplémentée (témoins) et d'une solution de molybdate d'ammonium à raison de 80 mg de Molybdène/kg de poids vif/jour (lot A),
- poids des animaux en début d'essai de 80 g.

- Durée d'expérimentation : 109 jours.

- Examens réalisés :

- | | |
|----------------|--|
| généraux | <ul style="list-style-type: none"> . Pesée hebdomadaire et individuelle des animaux . Appréciation journalière du comportement et de l'état général . Contrôle journalier de la mortalité éventuelle. |
| biochimiques | <ul style="list-style-type: none"> . Dosage du Molybdène dans le foie et les reins. . Dosage du Cuivre plasmatique. |
| nécropsiques | <ul style="list-style-type: none"> . Autopsie détaillée. |
| hématologiques | <ul style="list-style-type: none"> . Numération globulaire . Temps de saignement . Temps de coagulation sur lame. . Temps de Quick. |

On observe en résumé :

- une sensibilité supérieure des mâles en croissance quant au tracé de la courbe de poids et les quelques signes cliniques observés ;
- une accumulation de Molybdène dans le foie et les reins semblable à celle observée dans les expérimentations précédentes ;
- les examens hématologiques guidés dans leur choix par les observations de l'expérimentation n°2 (épistaxis en particulier), n'ont pas apporté de réponses satisfaisantes quant à des modifications éventuelles des normes sanguines.

Troisième partie

Molybdénose bovine

ETUDE DES EFFETS ANTAGONISTES DU CUIVRE VIS A VIS DU MOLYBDENE.
ESSAIS D'ADMINISTRATION DE CUIVRE SUR DES BOVINS SOUMIS A UNE
POLLUTION INDUSTRIELLE PAR LE MOLYBDENE .

Le programme de travail établi a pour but l'étude des incidences thérapeutiques et prophylactiques des administrations per os et parentérales de Cuivre dans la molybdénose des bovins.

I - PROTOCOLE EXPERIMENTAL

L'expérimentation se déroule dans un certain nombre d'exploitations, parallèlement à la mise en place de campagne de traitement par le Cuivre (pierres à lècher supplémentées et injections) des animaux se trouvant dans une zone soumise à la contamination industrielle en Molybdène.

Elle se divise en deux temps.

PREMIER TEMPS - PRELIMINAIRE.

Choix de 6 exploitations se trouvant dans le secteur pollué. Les exploitations sont proposées par les vétérinaires praticiens, après accord des agriculteurs concernés, et numérotées de 1 à 6.

Justification du choix

- Dans toutes les exploitations sévissait une pollution

importante se traduisant par des troubles cliniques de molybdénose sur les bovins.

- La répartition géographique des fermes couvre assez bien la zone de pollution.

- Les types d'exploitation :

- . trois sont de type traditionnel, avec des effectifs moyens ou faibles.

- . trois sont importantes, mettant en oeuvre des structures modernes d'élevage.

- Les agriculteurs acceptent de leur plein gré, de participer à ce travail d'enquête.

Dans ces exploitations :

1. Examen clinique des animaux

2. Prélèvements sanguins

- sur un certain nombre d'animaux (8 à 15 par exploitation).

- vaches et quelques jeunes éventuellement.

- comme il s'agit de suivre sur une longue période les mêmes sujets, le choix s'est porté sur des animaux qui, aux dires de leur propriétaire, avaient le plus de chance de rester dans l'exploitation.

- l'identification se faisant par le numéro d'identification sanitaire (bague à l'oreille).

Modalités de prélèvements sanguins

les prélèvements sont effectués à la veine caudale. Le sang est recueilli dans des vacutainers (héparinate de sodium), 20 ml à chaque prélèvement. Il est immédiatement centrifugé à 3500 tours minute, pendant 10 minutes. Le plasma est recueilli

à l'aide de pipette automatique à embout à usage unique et placé dans des tubes plastiques. Les échantillons sont aussitôt réfrigérés. Dès leur arrivée au laboratoire ils sont, soit traités, soit placés en congélation à moins 22°C., si le traitement n'est pas immédiat.

3. Examens biochimiques sanguins :

Sur le plasma, sont effectués :

- dosage de la cuprémie et de la zincémie.

Le cuivre et le zinc sont dosés par spectrophotométrie d'absorption atomique sur prise d'essai de 1 ml diluée au 1/5, après déprotéinisation.

- dosage de la céruléoplasmine.

Cette enzyme (relativement stable : 4 à 5 jours dans un plasma à 20° C.) contient 80 p. cent du cuivre plasmatique. Elle est indispensable à la mobilisation et au transport du fer et autorise, de ce fait, la synthèse de l'hémoglobine.

Méthode de dosage fondée sur les propriétés oxydatives de la céruléoplasmine mise en évidence par la formation, aux dépens de la p.phénylènediamine, d'un colorant quinonique brun foncé. La réaction est bloquée par le nitrite de sodium.

- dosage des protéines totales.

Réaction colorée du Biuret.

Auto-analyseur Technicon.

- dosage de la glutamine-oxaloacétique transaminase SGOT.

Test U.V. "Biochemica test Combination" BOEHRINGER. Méthode cinétique.

- dosage de la phosphatase alcaline.

L'hydrolyse enzymatique du p. nitrophénylphosphate conduit à la libération de p. nitrophénol.

- Electrophorèse des protéines sanguines.

Albumines,

Globulines $\alpha 1$, $\alpha 2$, β et γ .

4. Sur les animaux morts (quelle que soit la cause de la mort)
ou abattus normalement dans les abattoirs de la région :

- prélèvements d'une portion de foie (lobe de Spiegel)
 et d'un rein - réalisés par le Vétérinaire inspecteur.

- sur ces échantillons, on effectue les dosages de cuivre
 et de molybdène. Principes de ces dosages :

- Molybdène : méthode adaptée de celle de BOULIN et JANDON. (voir annexe)
 le molybdène VI, en présence d'un réducteur passe à la valence V
 et forme avec les ions thiocyanates, en milieu acide, un complexe
 coloré jaune orangé ($\text{Mo O}[\text{SCN}]_5$) absorbant à 468 nm.

- Cuivre : minéralisation sèche et dosage par spectrophotométrie
 d'absorption atomique.

DEUXIEME TEMPS - PERIODE DE TRAITEMENT.

Cette période correspond aux temps où les animaux reçoivent du cuivre per os (sous forme de pierre à lècher supplémentée) ou par voie parentérale (injection intramusculaire de glycinate de cuivre).

Elle comprend :

1 - Mise en place des pierres à lècher supplémentées en cuivre.

pierre Herbagine - SANDERS - contenant :

Phosphore	8 p. cent minimum	Zinc	40.000 mg
Calcium	14 p. cent minimum	Fer	7.000 mg
Magnésium	1 p. cent minimum	Iode	1.200 mg
Manganèse	22.500 mg	Cobalt	200 mg
Cuivre	10.000 mg	Sélénium	45 mg

Cette pierre déjà utilisée par des agriculteurs de la région, semblait donner de bons résultats. D'où son choix et la systématisation de son emploi.

2 - Examens réguliers (tous les 1 à 2 mois) des animaux avec :

- contrôle de la consommation en pierres à lècher.
- examen clinique.
- prises de sang (mêmes conditions que celles précédemment

décrites) avec dosage des paramètres sanguins ci-dessus énumérés. Pendant cette période, tous les animaux morts (quelle que soit la raison) feront l'objet si possible, de prélèvements d'une portion de foie et d'un rein, pour des dosages de Cuivre et de Molybdène.

3 - A la mise-bas, il était envisagé de faire également :

- sur la mère :
 - . prise de sang et détermination de la cuprémie et du taux de la céruléoplasmine plasmatique.
- sur le jeune :
 - dans les quinze jours après la naissance
 - . prises de sang et mêmes analyses biochimiques.
 - . immédiatement après, injection intramusculaire de Cuivre et mise à l'herbe.

MODALITES DES INJECTIONS DE CUIVRE.

2 types de préparations à base de cuivre ont été utilisés :

- Cuivre - COPAVET (laboratoire READING) sous forme de complexe méthionine-Cuivre dosé à 20 mg de Cuivre par ml ; durée d'action 4 à 6 mois.
- Cuivre - PROLONTEX (laboratoire PROLIGO) suspension à effet retard dosé à 12,5 mg de Cuivre par ml ; durée d'action 2 à 4 mois.

Pour les deux, administration intramusculaire profonde, à la dose :

- COPAVET :
 - . bovins adultes 6 ml
 - . jeunes bovins 2-5 ml
- PROLONTEX/CUIVRE :
 - . bovins adultes 10 ml

Sur les jeunes sont effectuées également des prises de sang de façon régulière dans le temps, en vue du dosage de Cuivre et de céruléoplasmine. Mais cette dernière partie du travail n'a pu être faite que partiellement.

En effet :

- les naissances s'étalent sur un temps relativement long au sein de chaque exploitation, d'où la difficulté d'être présent le jour précis de la mise-bas.
- les injections de cuivre ont été très rapidement systématisées sur l'ensemble du cheptel (selon nos propres indications et compte tenu de l'évolution des faits)

- certains impératifs d'élevage (mise à l'herbe, sèche-
resse, etc...) ont conduit les éleveurs à différer dans
le temps certaines campagnes de prélèvements.

Quoi qu'il en soit, le protocole établi a permis de suivre convenablement l'évolution des faits et notamment les incidences des traitements cuivre (per os et administrations parentérales) sur la cuprémie et l'état clinique des animaux.

Au bilan en 1975-1976 ont été faites les campagnes suivantes de prélèvements :

- décembre 1975

- . immédiatement après la rentrée à l'étable des
animaux; pas d'administration antérieure de la
pierre à lècher supplémentée en cuivre.
- . prélèvements de sang.
- . examens :
dosages de cuivre et de zinc plasmatique.
dosages de céruléoplasmine, protéines to-
tales, de phosphatases alcalines, de gluta-
mique oxaloacétique transaminase plasmatiques.

- février 1976

- . période de vêlage dans la région.
les sujets ont consommé à l'étable les pierres
à lècher et pour certains, reçu des injections
de cuivre retard.
- . prélèvements de sang.
- . examens - idem décembre 1975.

- mai 1976

- . les animaux sont à l'herbe depuis 2 mois environ.
- . prélèvements de sang.
- . examens - IDEM décembre 1975.

- septembre 1976

- . campagne de prélèvements initialement prévue pour juillet.

Compte tenu de la sécheresse, les agriculteurs pris par des tâches urgentes, notamment de collecte de fourrage ont refusé de rentrer leurs animaux.

Il convient de préciser également, qu'en ce mois de septembre, seuls les animaux de l'exploitation n° 6, ont subi les prélèvements, (les autres agriculteurs ont refusé de grouper et rentrer les animaux).

- . compte tenu des résultats obtenus, seuls les dosages de Cuivre et de Zinc plasmatiques ont été effectués.

II - RESULTATS

Les résultats sont présentés sous forme de tableaux donnant le détail pour chaque exploitation et chaque animal, des valeurs des paramètres mesurés.

CUIVRE ET ZINC PLASMATIQUES

N° Vache	Consommation pierre à lécher	Cuivre en ppm			Zinc en ppm		
		Déc.	Fév.	Mai	Déc.	Fév.	Mai
1 - Vache	-	0,3	0,3	-	2,2	0,8	-
2 - Vache	+	0,3	0,6	2,1	2,1	1,2	2,5
3 - Vache	+	0,3	0,7	2,0	2,0	1,4	2,3
4 - Vache	-	0,2	0,4	1,9	2,4	1,2	3,0
5 - Vache	++	0,4	0,7	-	2,3	0,9	-
6 - Vache	++	0,5	0,6	2,0	2,0	1,0	2,5
7 - Vache	+	0,3	0,5	1,8	1,8	1,3	2,3
8 - Vache	++	0,6	0,9	2,1	1,4	1,0	2,3
9 - Vache	-	0,4	0,4	-	2,1	1,6	-
10 - Vache	-	0,3	0,3	1,8	1,8	0,7	2,4
11 - Vache	-	0,3	0,5	1,9	1,8	1,0	2,4
12 - Vache	++	0,6	0,8	2,0	1,6	0,9	2,3
13 - Vache		0,5	-	1,8	2,0	-	2,6
14 - Vache		0,5	-	-	2,1	-	-
15 - Vache	++	0,7	0,7	-	2,1	1,2	-
16 - Veau 2 mois (Vache 3)		-	-	1,8	-	-	2,7
17 - Veau 2 mois (Vache 7)		-	-	1,7	-	-	2,5
18 - Veau 2 mois (Vache 1)		-	-	-	-	-	-
Moyenne		0,41	0,57	1,91	1,98	1,09	2,48
Sx		0,15	0,19	0,13	0,26	0,15	0,21

N° Vache	Consommation pierre à lécher Février	Cuivre en ppm			Zinc en ppm		
		Déc.	Fév.	Mai	Déc.	Fév.	Mai
1 - Vache 5 ans	-	0,3	0,4	-	1,9	1,3	-
2 - Vache 8 ans	++	0,6	0,6	1,7	2,3	1,2	2,8
3 - Vache 6 ans	++	0,5	0,8	1,9	2,5	1,5	2,7
4 - Vache 4 ans	++	-	0,7	1,7	-	1,1	2,3
5 - Vache 8 ans	-	0,4	0,5	2,2	2,2	1,1	2,5
6 - Vache 12 ans	+	0,3	0,6	1,6	1,9	1,3	2,6
7 - Vache 4 ans	+	0,3	0,7	1,8	2,1	1,2	2,5
8 - Vache 5 ans	++	0,3	0,9	1,8	2,0	1,1	2,4
9 - Vache 3 ans	++	0,4	0,8	1,9	1,8	0,9	2,5
10 - Vache 3 ans	++	0,5	0,9	1,8	2,0	1,0	2,3
11 - Vache 3 ans	++	0,6	0,8	2,0	1,8	1,3	2,4
12 - Vache 10 ans	+	0,3	0,6	1,8	2,2	1,2	2,4
13 - Vache 10 ans	+	0,5	0,6	1,7	2,1	1,1	2,5
14 - Veau 1 an	+ *	0,9	1,2	1,6	1,5	1,1	2,4
15 - Veau 1 an	inj.	0,5	0,6	1,6	1,7	0,8	2,5
16 - Veau 2 mois (vache 4)		-	-	1,7	-	-	2,1
17 - Veau 2 mois (vache 8)		-	-	1,6	-	-	2,2
Moyenne		0,46	0,71	1,78	2,00	1,14	2,44
Sx		0,17	0,19	0,17	0,26	0,17	0,18

* Pierre à lécher remplacé
par une injection de cuivre

N° Vache	Consommation pierre à lécher	Cuivre en ppm			Zinc en ppm		
		Déc.	Fév.	Mai	Déc.	Fév.	Mai
1 - Vache 9 ans	-	0,4	0,3	1,3	2,3	1,3	2,6
2 - Vache 5 ans	-	-	0,5	1,2	-	1,1	2,6
3 - Vache 7 ans	-	0,3	0,3	-	1,8	1,0	-
4 - Vache 4 ans	++	0,6	0,4	1,3	2,4	1,0	2,6
5 - Vache 4 ans	++	0,5	0,6	1,4	1,9	1,7	2,7
6 - Vache 4 ans	++	0,3	0,6	1,5	2,0	1,2	2,4
7 - Vache 4 ans	++	0,4	0,6	1,4	1,9	1,0	2,5
8 - Vache 4 ans	++	0,4	0,5	1,3	2,3	1,1	1,8
9 - Vache 4 ans	++	0,5	0,4	-	1,9	1,0	-
10 - Vache 4 ans	++	-	0,5	-	-	1,1	-
11 - Veau 2 mois (vache 4)		-	-	1,8	-	-	2,4
12 - Veau 2 mois (vache 6)		-	-	1,7	-	-	2,5
Moyenne		0,42	0,47	1,43	2,06	1,15	2,60
Sx		0,10	0,11	0,20	0,23	0,22	0,10

N° Vache	Consommation pierre à lécher	Cuivre en ppm			Zinc en ppm		
		Déc.	Fév.	Mai	Déc.	Fév.	Mai
1 - Vache	++	0,5	0,8	1,5	2,5	1,3	2,5
2 - Vache	++	0,5	0,7	2,4	2,5	1,1	2,5
3 - Vache	++	0,5	0,7	1,8	2,9	1,1	2,5
4 - Vache	++	0,5	0,8	1,5	1,9	0,9	2,4
5 - Vache	++	0,5	0,7	1,4	2,0	1,1	2,3
6 - Vache	++	0,7	0,9	-	2,2	1,0	-
7 - Vache	++	0,6	0,8	1,6	1,8	0,9	2,4
8 - Vache	++	0,3	0,4	1,3	1,9	1,0	2,5
9 - Vache	++	0,6	0,7	-	2,8	1,0	-
10 - Vache	++	0,4	0,7	1,4	2,8	1,0	2,4
11 - Vache	++	0,5	0,9	1,2	2,4	0,8	2,3
12 - Vache	++	0,4	0,7	1,4	2,2	0,9	2,5
13 - Vache	++	0,5	0,9	1,6	2,2	1,0	2,6
14 - Vache	++	0,6	0,8	1,6	2,5	1,2	2,4
15 - Vache	++	0,8	1,0	1,7	1,8	1,3	2,7
16 - Veau	inj.	-	1,1	2,0	-	1,1	2,4
17 - Veau	inj.	0,8	1,2	1,7	1,9	1,2	2,4
18 - Veau	inj.	-	0,9	1,9	-	1,1	2,3
19 - Veau	inj.	0,7	1,0	1,9	1,9	1,2	2,2
20 - Veau	inj.	0,7	1,1	1,9	1,6	1,0	2,3
21 - Veau 2 mois (vache 13)		-	-	1,8	-	-	2,9
Moyenne		0,56	0,84	-	2,21	1,06	2,45
Sx		0,14	0,18	-	0,39	0,13	0,16

N° Vache	Consommation pierre à lécher Février	Cuivre en ppm			Zinc en ppm		
		Déc.	Fév.	Mai	Déc.	Fév.	Mai
1 - Vache	+	0,5	0,6	1,4	2,3	1,7	2,2
2 - Vache	+	0,3	0,7	1,6	2,0	1,7	2,4
3 - Vache	+	0,4	0,6	-	2,0	1,5	-
4 - Vache	+	0,4	0,8	1,8	2,1	1,3	2,6
5 - Vache	+	0,3	0,6	1,5	3,1	1,6	2,6
6 - Vache	+	0,3	0,7	1,5	2,1	1,2	2,8
7 - Vache	+	0,3	0,5	1,7	1,8	1,7	2,4
8 - Vache		0,5	-	-	1,6	-	-
9 - Vache	+	-	0,7	-	-	1,4	-
10 - Veau 2 mois (vache 1)		-	-	1,4	-	-	2,5
Moyenne		0,37	0,65	1,56	2,12	1,51	2,50
Sx		0,09	0,09	0,15	0,44	0,20	0,20

N° Vache	Consommation pierre à lécher Février	Cuivre en ppm				Zinc en ppm			
		Déc.	Fév.	Mai	Sept.	Déc.	Fév.	Mai	Sept.
1 - Vache 8 ans	-	0,3	0,3	1,2	0,4	2,5	1,1	2,8	1,6
2 - Vache 5 ans	-	0,3	0,2	1,0	0,5	2,0	0,8	2,4	1,2
3 - Vache 7 ans	+	0,3	0,6	1,2	0,7	1,9	1,3	2,6	1,6
4 - Vache 5 ans	-	0,4	0,3	1,2	0,3	2,3	1,1	2,4	1,8
5 - Vache 8 ans	-	0,3	0,4	1,1	-	2,4	1,3	2,5	-
6 - Vache 7 ans	-	0,3	0,3	1,2	0,5	2,1	0,9	2,3	1,3
7 - Vache 5 ans	-	0,3	0,3	-	-	2,5	1,2	-	-
8 - Vache 10 ans	-	0,3	0,3	1,1	0,8	2,7	1,2	2,5	1,5
9 - Vache 5 ans	-	0,3	0,3	1,1	0,4	2,1	1,2	2,5	1,6
10 - Vache	++	0,4	0,7	-	-	2,3	1,3	-	-
11 - Veau 1 an	inj.	0,5	1,0	1,0	0,3	1,6	1,0	2,8	1,7
12 - Veau 1 an	inj.	0,3	1,1	1,1	0,4	2,1	1,1	2,8	1,2
13 - Veau 1 an	inj.	0,4	0,9	1,1	0,4	1,9	1,3	2,3	1,9
14 - Veau 1 an	inj.	0,4	1,0	1,2	0,4	2,2	1,2	2,3	1,4
15 - Veau 1 an	inj.	-	0,9	1,2	0,4	-	1,3	2,4	1,8
16 - Veau 2 mois (vache 3)	-	-	-	1,1	-	-	-	2,5	-
17 - Veau 2 mois (vache 6)	-	-	-	1,2	-	-	-	-	-
Moyenne		0,34	0,57	1,13	0,16	2,25	1,15	2,51	1,54
Sx		0,06	0,32	0,07	0,14	0,32	0,15	0,18	0,22

N° Vache	Céruleoplasmine µg/100 ml			Protéines totales g/l			Phosphatases alcalines micromoles / ml/mn			G.O.T mU/ml	
	Déc.	Fév.	Mai	Déc.	Fév.	Mai	Déc.	Fév.	Mai	Fév.	Mai
1 - Vache	29,7	35,4	-	69	75	-	0,088	0,048	-	35,0	-
2 - Vache	28,8	56,1	94,8	66	65	79	0,208	0,168	0,197	32,5	43,5
3 - Vache	25,3	64,9	110,2	69	78	84	0,075	0,048	0,088	37,5	41,5
4 - Vache	27,0	39,4	81,6	67,5	64	81	0,128	0,084	0,120	37,5	43,5
5 - Vache	37,8	72,8	-	66	67,5	-	0,062	0,051	-	38,5	-
6 - vache	46,2	66,2	114,6	75	70	89	0,035	0,046	0,077	42,0	54
7 - Vache	34,5	50,8	107,4	48	70	83,5	0,011	0,040	0,108	46,5	49,5
8 - Vache	49,0	79,0	128,9	69	67,5	96	0,051	0,051	0,135	50,5	51,5
9 - Vache	35,0	49,5	-	69	69	-	0,051	0,051	-	46,5	-
10 - Vache	29,2	46,0	84,3	69	75	93,5	0,015	0,045	0,055	50,5	43,5
11 - Vache	31,7	56,1	109,1	61	75	91	0,015	0,035	0,053	45,5	47,5
12 - Vache	52,6	68,4	120,1	52	66	86	0,024	0,046	0,075	62,5	56,5
13 - Vache	41,1	-	-	61	-	-	0,106	-	-	-	-
14 - Vache	47,9	-	-	60	-	-	0,444	-	-	-	-
15 - Vache	49,9	68,2	-	58	75	-	0,011	0,035	-	43,5	-
16 - Veau	-	-	94,8	-	-	83	-	-	0,440	-	64,0
17 - Veau	-	-	99,2	-	-	77	-	-	0,322	-	33,0
18 - Veau	-	-	71,7	-	-	71	-	-	0,408	-	35,0
Moyenne	37,7	57,9	101,4	63,9	70,5	84,5	0,088	0,058	0,173	43,7	46,9
Sx	9,3	13,3	16,8	7,2	4,6	7,1	0,112	0,035	0,139	8,0	8,8

N° Vache	Céruleoplasmine µg/100 ml			Protéines totales g/l			Phosphatases alcalines micromoles /ml/m.			G O T m /ml	
	Déc.	Fév.	Mai	Déc.	Fév.	Mai	Déc.	Fév.	Mai	Fév.	Mai
1 - Vache 5 ans	39,2	39,4	-	73	63	-	0,062	0,022	-	39,2	-
2 - Vache 8 ans	62,2	57,8	10,6	75	70	83,5	0,046	0,040	0,068	31,0	39,5
3 - Vache 6 ans	40,2	71,5	96,4	77	73	78	0,042	0,046	0,108	40,5	68,5
4 - Vache 4 ans	-	56,5	62,9	-	72	78	-	0,046	0,115	42,5	56,5
5 - Vache 8 ans	37,6	47,3	125,6	54	67	81	0,022	0,048	0,146	42,5	54,0
6 - Vache 12 ans	32,3	53,9	75,3	-	72	86	-	0,040	0,108	42,5	63,5
7 - Vache 4 ans	33,2	68,4	73,3	63	72	84	0,031	0,048	0,071	39,0	57,0
8 - Vache 5 ans	35,0	90,0	85,4	66	77	76	0,046	0,015	0,115	32,0	42,0
9 - Vache 3 ans	36,7	82,0	94,8	65	64	81	0,204	0,048	0,175	35,5	52,5
10 - Vache 3 ans	42,4	55,2	96,4	66	64	79	0,244	0,160	0,377	42,0	57,0
11 - Vache 3 ans	47,3	98,8	125,6	57	70	84	0,037	0,151	0,075	46,5	43,0
12 - Vache 10 ans	30,1	67,1	89,8	75	77	86	0,013	0,024	0,086	39,0	68,0
13 - Vache 10 ans	37,6	53,0	82,7	77	72	85	0,042	0,046	0,126	42,0	69,5
14 - Veau 1 an	64,9	76,8	59,0	54	64	72	0,077	0,102	0,146	45,0	48,5
15 - Veau 1 an	39,8	79,4	53,0	56	66	75	0,051	0,102	0,135	40,5	50,0
16 - Veau 2 mois (vache 3)	-	-	59,0	-	-	58,6	-	-	0,257	-	39,5
17 - Veau 2 mois (vache 7)	-	-	57,4	-	-	64	-	-	0,233	-	47,5
Moyenne	40,9	66,5	81,9	66,0	69,5	78,2	0,071	0,063	0,146	39,9	53,5
Sx	10,6	16,7	22,0	8,8	4,6	7,8	0,020	0,045	0,082	4,3	10,1

N° Vache	Céroléoplasmine µg/100 ml			Protéines totales g/l			Phosphatases alcalines micromoles /ml/m			GOT m /ml	
	Déc.	Fév.	Mai	Déc.	Fév.	Mai	Déc.	Fév.	Mai	Fév.	Mai
1 - Vache 9 ans	39,4	34,5	55,3	77	71	81	0,051	0,053	0,084	39 5	60,0
2 - Vache 5 ans	62,6	47,7	37,2	69	65	79	0,057	0,053	0,091	35	77,0
3 - Vache 7 ans	27,5	31,9	-	61	67	-	0,035	0,048	-	39,5	-
4 - Vache 4 ans	61,0	40,2	48,6	73	65	75	0,093	0,068	0,137	37,5	60,0
5 - Vache 4 ans	38,5	53,4	61,8	66	67	75	0,235	0,108	0,128	35	47,5
6 - Vache 4 ans	38,8	52,6	62,0	69	71	76	0,066	0,128	0,106	37 5	48,5
7 - Vache 4 ans	45,5	59,6	55,2	68	68	79,5	0,075	0,088	0,097	37 5	45 0
8 - Vache 4 ans	37,2	46,4	44,4	79	65	79	0,071	0,066	0,084	42	50,5
9 - Vache 4 ans	37,4	46,0	-	68	67	-	0,122	0,140	-	37 5	-
10 - Vache 4 ans	61,7	48,2	-	-	71	-	-	0,060	-	30 5	-
11 - Veau 2 mois (vache 4)	-	-	75,0	-	-	55	-	-	0,912	-	35,0
12 - Veau 2 mois (vache 6)	-	-	88,7	-	-	58	-	-	0,710	-	38,0
Moyenne	44,9	46,0	58,8	70,0	67,7	72,6	0,089	0,081	0,261	37 1	51,3
Sx	12,4	8,5	15,7	5,5	2,5	9,4	0,060	0,033	0,316	3,1	12 8

N° Vache	Céroléoplasmine µg/100 ml			Protéines totales g/l			Phosphatases alcalines micromoles / ml/min			G O T mM/ml	
	Déc.	Fév.	Mai	Déc.	Fév.	Mai	Déc.	Fév.	Mai	Fév.	Mai
1 - Vache	36,7	71,5	44,2	48	67	95	0,028	0,055	0,156	33 5	49,0
2 - Vache	40,2	60,9	66,2	56	64	90	0,037	0,055	0,100	36,0	52 0
3 - Vache	44,2	68,0	97,0	63	71	90	0,022	0,033	0,053	35,0	60,5
4 - Vache	44,2	76,8	52,0	60	67	86,5	0,015	0,031	0,071	42,5	55,0
5 - Vache	44,6	67,5	52,4	71	71	89	0,040	0,048	0,100	32 5	54,0
6 - Vache	48,6	83,4	-	69	65	-	0,042	0,055	-	32,5	-
7 - Vache	44,2	75,0	79,9	54	61	76,5	0,033	0,053	0,097	37,5	54,0
8 - Vache	49,9	42,0	50,8	53	67	90	0,033	0,064	0,115	40,5	53 0
9 - Vache	28,8	74,1	-	62	65	-	0,080	0,095	-	31,5	-
10 - Vache	24,4	67,5	51,3	71	65	86,5	0,040	0,088	0,128	37,5	57,5
11 - Vache	35,4	81,6	37,0	57	69	81	0,046	0,086	0,160	36,0	54,0
12 - Vache	32,3	71,5	54,1	65	64	83	0,091	0,073	0,273	36,0	59,5
13 - Vache	41,1	76,8	89,3	60	65	84,5	0,035	0,060	0,122	35,0	58 5
14 - Vache	42,4	74,1	101,9	58	65	83,5	0,048	0,055	0,060	42,5	51,5
15 - Vache	55,2	88,2	77,7	47	68	77	0,040	0,066	0,093	38,5	51,5
16 - Veau	40,2	92,6	110,7	60	65	72,5	0,068	0,115	0,146	40,5	52,5
17 - Veau	47,7	106,7	84,3	59	65	71	0,057	0,077	0,144	39,5	47 5
18 - Veau	46,8	84,7	97,0	67	65	71	0,066	0,077	0,135	36,0	41,5
19 - Veau	50,4	-	98,1	59	-	71	0,066	-	0,168	-	49,5
20 - Veau	44,2	91,3	99,7	54	60	69	0,044	0,115	0,262	37,5	47,5
21 - Veau « 2 mois (vache 13)	-	-	85,4	-	-	57	-	-	0,264	-	39 5
Moyenne	42,1	76,5	75,6	59,6	65,7	80,2	0,047	0,068	0,139	36,9	52,0
Sx	7,6	13,7	21,8	6,8	2,8	9,7	0,019	0,024	0,065	3 2	5,5

N° Vache	Céruleoplasmine µg/100 ml			Protéines totales g/l			Phosphatases alcalines micromoles / ml/mn			G O T mM	G O T
	Déc.	Fév.	Mai	Déc.	Fév.	Mai	Déc.	Fév.	Mai	Fév.	Mai
1 - Vache	39,1	51,2	54,1	54	60	83	0,031	0,068	0,053	45,5	62
1 - Vache	36,7	57,0	70,0	43	66	85,5	0,093	0,093	0,162	43,5	53
2 - Vache	35,8	48,6	-	54	59	-	0,066	0,048	-	36,0	-
3 - Vache	30,1	62,2	89,8	50	62	86,5	0,024	0,046	0,100	34,0	49
4 - Vache	31,2	43,8	59,0	45	55	81	0,020	0,048	0,077	43,5	55
5 - Vache	30,3	52,1	61,8	52	66	95	0,035	0,047	0,100	35,0	44
6 - Vache	58,7	40,7	72,2	67,5	63	89	0,035	0,046	0,131	38,5	51
7 - Vache	31,9	-	-	46	-	-	0,015	-	-	-	-
8 - Vache	-	56,5	-	-	74	-	-	0,046	-	43,5	-
9 - Vache	-	-	62,3	-	-	86,5	-	-	0,664	-	26
10 - Veau 2 mois (vache 1)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Moyenne	36,7	51,5	67,0	51,4	63,1	86,8	0,040	0,055	0,184	39,9	48,6
Sx	9,5	7,1	11,8	7,7	5,74	4,5	0,026	0,017	0,214	4,6	11,4

N° Vache	Céroléoplasmine µg/100 ml			Protéines totales g/l			Phosphatases alcalines micromoles /ml/min			G O T nd/ml	
	Déc.	Fév.	Mai	Déc.	Fév.	Mai	Déc.	Fév.	Mai	Fév.	Mai
1 - Vache 8 ans	34,9	38,0	29,7	68	75	86,5	0,017	0,033	0 044	49	57 5
2 - Vache 5 ans	29,2	26,2	27,7	53,5	63	83	0,015	0 024	0 091	39	51 0
3 - Vache 7 ans	31,4	43,3	34,3	52	73	89	0,444	0,788	1,020	47 5	61 5
4 - Vache 5 ans	33,6	28,8	34,7	61,5	66	81	0,066	0,088	0,111	46 5	54,0
5 - Vache 8 ans	32,3	32,8	29,2	59	70	89	0,028	0,053	0 106	54 5	95 0
6 - Vache 7 ans	34,5	26,2	36,5	52	59	86,5	0,022	0 053	0 093	49	66 0
7 - Vache 5 ans	34,9	24,4	-	69	59	-	0,091	0,111	-	46 5	-
8 - Vache 10 ans	39,8	27,9	29,0	57	66	89	0,035	0,133	0,100	37	42 0
9 - Vache 5 ans	36,4	27,0	27,7	66	61	86,5	0,053	0,037	0,108	39	59 5
10 - Vache	30,1	64,9	-	54	83	-	0,066	0 046	-	38	-
11 - Veau 1 an	45,1	82,5	26,6	66	61	81	0,066	0 160	0,235	39	45 5
12 - Veau 1 an	30,6	91,7	29,5	63	66	75	0,91	0,126	0,244	46 5	45,5
13 - Veau 1 an	31,4	88,6	33,4	49	66	66,5	0,046	0,208	0,222	42	47 0
14 - Veau 1 an	34,5	82,9	28,8	58	61	66,5	0,100	0,217	0,406	42	49 0
15 - Veau 1 an	-	79,8	33,0	-	63	75	-	0,195	0 242	35 5	43 0
16 - Veau 2 mois (vache 3)	-	-	27,9	-	-	64	-	-	0 302	-	37,5
17 - Veau 2 mois (vache 6)	-	-	28,1	-	-	66,5	-	-	0 377	-	31 5
Moyenne	34,1	51,0	30,4	59,1	66,1	79,0	0,081	0,15	0,247	43 4	52 4
Sx	4,2	27,0	3,1	6,5	6,7	9,3	0,108	0,188	0,241	5 5	15 0

ELECTROPHORESE DES PROTEINES PLASMATIQUES

Exploitation 1

Code des Vaches	DECEMBRE 1975	FEVRIER 1976	MAI 1976
1	T. I. *	T. I. persistant fibrinogène +	-
2	T. I.	T. I. persistant fibrinogène +	courbe sensiblement normale
3	courbe sensiblement normale légers T. I.	T. I. processus immunitaire fibrinogène +	courbe sensiblement normale
4	fibrinogène + légers T. I. courbe sensiblement normale	fibrinogène +	courbe sensiblement normale
5	courbe sensiblement normale	fibrinogène + processus immunitaire bêta globulines -	-
6	fibrinogène + légers T. I. processus immunitaire	idem décembre bêta globulines -	idem décembre
7	fibrinogène + bêta globulines -	idem décembre	courbe sensiblement normale légers T. I.
8	fibrinogène +	courbe sensiblement normale bêta globulines -	fibrinogène + taux relativement bas des albumines
9	légère fibrinogène +	idem décembre	-
10	processus immunitaire fibrinogène bêta globuline -	idem décembre + grave	fibrinogène processus immunitaire encore faible taux des albumines
11	processus immunitaire bêta globulines - fibrinogène	idem décembre + grave	fibrinogène + processus immunitaire encore faible en albumines
12	fibrinogène processus immunitaire taux faible de bêta globulines	fibrinogène bêta globulines - T. I.	fibrinogène + T. I.
13	fibrinogène	-	-
14	fibrinogène bêta globulines -	-	-
15	albumines - légers T. I. bêta globuline - processus immunitaire	idem décembre	-
16	-	-	fibrinogène +

T. I. : troubles inflammatoires

ELECTROPHORESE DES PROTEINES PLASMATIQUES

Exploitation 2

Code des Vaches	DECEMBRE 1975	FEVRIER 1976	MAI 1976
1	fibrinogène + alpha globulines +	idem décembre	-
2	idem 1	idem décembre bêta globulines légers -	fibrinogène + bêta globuline léger - albumines -
3	albumines - globulines - fibrinogène + alpha globuline + T. I.	idem décembre bêta globulines +	idem février
4	-	fibrinogène + bêta globulines - alpha globulines +	idem février
5	fibrinogène + bêta globulines - albumines -	taux plus faible de fibrinogène	fibrinogène + albumines -
6	fibrinogène + pic des alpha globulines +	fibrinogène + bêta globuline -	taux plus faible en fibrinogène courbe plus normale
7	fibrinogène + alpha globulines + albumines - bêta globulines - T. I.	idem décembre	taux plus faible du fibrinogène
8	courbe sensiblement normale	fibrinogène + bêta globuline -	fibrinogène + bêta globulines +
9	idem 7	idem décembre	idem décembre bêta globulines plus hautes
10	idem 7	taux moins fort de fibrinogène	taux de fibrinogène + S G O T plus fort T. I.
11	alpha globulines en pic fibrinogène +	fibrinogène + albumines - bêta globulines	idem février
12	albumines - bêta globulines - fibrinogène + alpha globulines en pic	idem décembre	idem décembre plus alpha globulines + S G O T + T. I.
13	albumines - fibrinogène +	idem décembre légère chute des bêta globulines	idem décembre fibrinogène + S G O T T. I.
14	alpha globulines + fibrinogène + bêta globulines	amélioration des différentes fractions protéiques	amélioration des différentes fractions protéiques

.../...

Exploitation 2

15	idem 14	courbe sensiblement normale	courbe sensiblement normale
16	-	fibrinogène léger +	albumines - alpha globulines + fibrinogène +
17	-	-	fibrinogène + légère augmentation des alpha globulines

ELECTROPHORESE DES PROTEINES PLASMATIQUES

Exploitation 3

Code des Vaches	DECEMBRE 1975	FEVRIER 1976	MAI 1976
1	alpha globulines + T. I. fibrinogène + albumines léger -	albumines plus élevées gamma globulines T. I. + fibrinogène + bêta globulines -	T. I. + fibrinogène + légère chute des albumines
2	fibrinogène + alpha globuline léger +	taux plus faible du fibrinogène bêta globulines -	-
3	-	taux faible en fibrinogène courbe quasiment normale	fibrinogène T. I.
4	taux de fibrinogène +	taux faible en fibrinogène bêta globulines - mais courbe quasiment normale	fibrinogène +
5	taux de fibrinogène + alpha globulines +	taux plus faible en fibrinogène bêta globulines -	fibrinogène + T. I.
Veau de 5	-	-	taux alpha globulines + présence de fibrinogène taux de gamma globuline vraiment très faible
6	fibrinogène + gamma globulines + bêta globulines - albumines -	taux plus faible en fibrinogène fibrinogène	fibrinogène + T. I.
7	fibrinogène + bêta globulines -	taux plus faible en fibrinogène fibrinogène taux faible en alpha globulines	fibrinogène + T. I. +
Veau de 7	-	-	taux alpha globulines + T. I. présence de fibrinogène taux faible de gamma globulines vraisemblablement
8	fibrinogène + bêta globulines -	taux plus faible en fibrinogène bêta globulines T. I.	fibrinogène + bêta globulines restant faibles
9	fibrinogène + alpha globulines + gamma globulines + albumines - bêta globulines -	taux plus faible en fibrinogène	-
10	fibrinogène + gamma globulines + alpha globulines + T. I.	taux plus faible en fibrinogène	-

ELECTROPHORESE DES PROTEINES PLASMATIQUES

Exploitation 4

Code des Vaches	DECEMBRE 1976	FEVRIER 1976	MAI 1976
1	fibrinogène + alpha globulines + albumines + bêta globulines -	taux légèrement plus faible + en fibrinogène bêta globulines -	fibrinogène albumines - T. I.
2	fibrinogène + gamme globulines + T. I., albumines, + bêta globulines -	taux plus faible en fibrinogène bêta globulines -	fibrinogène + albumines - T. I.
3	fibrinogène + gamma globulines + alpha globulines + T. I. albumines, bêta globulines -	idem décembre	processus déjà décrits + T. I.
4	idem 3	taux plus faible en fibrinogène courbe sensiblement normale	réaugmentation du fibrinogène T. I.
5	idem 3	taux plus faible en fibrinogène T. I., bêta globulines -	réaugmentation du fibrinogène albumines -
6	fibrinogène + gamma globulines + alpha globulines + T. I., albumines bêta globulines -	à peu près identique à décembre légère chute des alpha globulines	-
7	fibrinogène + alpha globulines + T. I. albumines +	idem décembre taux plus faible des alpha globulines	idem décembre taux plus faible des alpha globulines S G O T plus forte
8	idem 7	idem décembre	idem décembre plus albumines - gamma globulines +
9	idem 7	idem décembre mais absence de T. I. alpha globulines normales	-
10	idem 3	idem décembre albumines + taux plus faible de gamma globulines	idem décembre réaugmentation des alpha globulines fibrinogène et S G O T
11	fibrinogène + légers T. I. alpha globulines en pic	fibrinogène + alpha globulines processus ancien albumines, bêta globulines -	idem février
12	fibrinogène + bêta globulines + taux faible des alpha globulines et d'albumines	taux plus faible en fibrinogène courbe sensiblement normale	fibrinogène + alpha globulines T. I.

.../...

Exploitation 4

13	idem 3 T. I. plus discrets	idem décembre bêta globulines +	idem décembre fibrinogène + bêta globulines + T. I.
14	taux peu élevé en fibrinogène processus inflammatoire processus inflammatoire alpha globulines + S G O T + bêta globulines -	fibrinogène + albumines -	gamma globulines fibrinogène + alpha globulines + S G O T globulines - albumines courbe à pronostic défavorable
15	idem 3 mais albumines normales	idem décembre	fibrinogène + gamma globulines alpha globulines S G O T Globulines - albumines courbe à pronostic défavorable
16	fibrinogène + Veau de 20 mois alpha globulines + S G O T + T. I albumines -	fibrinogène +	fibrinogène + alpha globulines + S G O T + bêta globulines - courbe plus défavorable
17	fibrinogène + Veau de 20 mois alpha globulines bêta globulines -	fibrinogène + albumines -	T. I. alpha globulines + S G O T + bêta globulines -
18	fibrinogène + Veau de 20 mois bêta globulines - albumines -	idem décembre	idem décembre plus T. I. S G O T alpha globulines
19	fibrinogène + Veau de 20 mois alpha globulines + bêta globulines - albumines -	taux de fibrinogène plus faible alpha globulines + albumines -	alpha globulines élevé T. I. fibrinogène faible courbe sensiblement normale
20	idem 19 Veau de 20 mois	idem 19	fibrinogène + fractions protéiques - courbe plus défavorable

ELECTROPHORESE DES PROTEINES PLASMATIQUES

Exploitation 5

Code des Vaches	DECEMBRE 1975	FEVRIER 1976	MAI 1976
1	fibrinogène + T. I.	courbe meilleure (+ de fibrinogène, d'albumine - de gamma globulines)	fibrinogène + bêta globulines - protéines totales un peu basses
		chute des phénomènes inflammatoires	
2	fibrinogène + T. I. gamma globulines - bêta globulines -	persistance T. I. bêta globuline - absence presque totale du fibrinogène	fibrinogène + albumines -
3	fibrinogène + T. I.	persistance des T. I. bêta globulines - ou absence presque totale du fibrinogène	-
4	fibrinogène + T. I. bêta globulines - processus immunitaire	bêta globulines - absence presque totale de fibrinogène	fibrinogène + albumines - alpha globulines léger +
5	albumines, bêta globulines - gamma et alpha globulines + T. I. fibrinogène	courbe sensiblement meilleure absence presque totale de fibrinogène	fibrinogène + albumines - T.I. léger +
6	T. I. fibrinogène +	albumines - bêta globulines - fibrinogène +	idem février
7	T. I. fibrinogène + albumines -	albumines - bêta globulines - absence presque totale du fibrinogène. Courbe sensi- blement meilleure Processus immunitaire important gamma globulines +	albumines - T. I. + fibrinogène + processus immunitaire gamma globulines +
8	chûte des bêta globulines fibrinogène +	-	faible taux d'albumines fibrinogène + gamma globulines +
9	-	taux albumine légèrement bas bêta globulines - fibrinogène léger + gamma globulines +	-

ELECTROPHORESE DES PROTEINES PLASMATIQUES

Exploitation 6

Code des Vaches	DECEMBRE 1975	FEVRIER 1976	MAI 1976
1	fibrinogène + S G O T + T. I. + bêta globulines -	fibrinogène + bêta globulines - albumines -	fibrinogène + albumines - S G O T + T. I.
2	fibrinogène + bêta globulines - albumines -	bêta globulines - fibrinogène +	fibrinogène + albumines - S G O T + T. I
3	fibrinogène + alpha globulines + bêta globulines - albumines -	albumines - bêta globulines - fibrinogène + S G O T élevé	idem février plus S G O T + fibrinogène + alpha globulines +
Veau de 3	-	-	fibrinogène + alpha globulines +
4	idem 3 sauf bêta globulines + S G O T +	bêta globulines - fibrinogène +	idem février plus T. I. + fibrinogène + S G O T + alpha globulines +
5	fibrinogène + alpha globulines + T. I. albumines -	fibrinogène + gamme globulines + albumines ++ bêta globulines	albumines + bêta globulines + fibrinogène courbe meilleure
6	fibrinogène + alpha globulines + albumines modéré -	bêta globulines - fibrinogène + alpha globulines +	alpha globulines + fibrinogène +
Veau de 6	-	-	fibrinogène alpha globulines
7	-	fibrinogène + bêta globulines - albumines -	-
8	idem 6	idem 6 plus albumines -	idem février
9	alpha globulines + fibrinogène + S G O T + T. I. bêta globulines -	bêta globulines - taux du fibrinogène +	albumines - fibrinogène + alpha globulines S G O T T. I.
10	alpha globulines + fibrinogène + S G O T + T. I.	-	-

.../...

Exploitation 6

11 Veau 1 an	fibrinogène + bêta globulines - abbumines - alpha globulines en pic + S G O T T. I.	taux plus faible du fibrinogène albumines toujours basses	fibrinogène +
12 Veau 1 an	idem 11 S G O T plus faible	idem 11	idem février
13 Veau 1 an	idem 11 S G O T plus faible	idem 11 globulines -	fibrinogène + alpha globulines S G O T + T. I. albumines basses
14 Veau 1 an	idem 11	alpha globulines bêta globulines -	idem février plus S G O T + T. I.
15 Veau 1 an	idem 11 albumines -	albumines - bêta globulines - fibrinogène gamma globulines +	albumines basses alpha globulines + gamma globulines - fibrinogène +
20	-	faible taux de fibrinogène et albumines courbe sensiblement normale	-

III - DISCUSSION

III - 1 - EXAMEN CLINIQUE ET DOSAGES DE CUIVRE ET ZINC PLASMATIQUES.

CAMPAGNE DE PRELEVEMENTS DE DECEMBRE 1975.

- Les animaux viennent d'être mis à l'étable pour la période hivernale.

Bon nombre d'entre eux présentent des signes cliniques que l'on peut raisonnablement mettre sur le compte de la molybdénose:

- amaigrissement - mauvais état général,
- troubles osseux,
 - . exostoses au niveau des membres
 - . difficulté à la démarche
- troubles digestifs - diarrhée.

Ces troubles sont plus marqués sur les jeunes animaux, (6 à 8 mois). Ils sont également plus intenses dans les exploitations très proches de l'usine (telle que l'exploitation 6).

Enfin certains agriculteurs ont donné des pierres à lèche type Herbagine, au pâturage à leurs animaux. Sur ces derniers les troubles semblent moins nets, bien qu'il soit difficile d'apprécier les différences avec précision : la consommation des pierres à lèche ayant été suivie de façon sommaire.

- Les dosages de Cuivre plasmatique montrent à l'évidence sur toutes les exploitations, une carence importante et constante en cet élément.

Exploitations	1	2	3	4	5	6
Moyennes (ppm)	0,41	0,46	0,42	0,56	0,37	0,34

Les valeurs normales pour les bovins étant comprises entre 1,0 et 1,2 ppm. La limite de carence est de 0,7 ppm .

Il est intéressant de souligner que les valeurs trouvées dans les différentes exploitations sont remarquablement uniformes. La moyenne globale est de 0,43 ppm . A un tel niveau de carence, les signes cliniques d'une carence en Cuivre peuvent s'extérioriser. Il est évident que la moindre quantité de Molybdène est susceptible d'accentuer ces signes.

Les parts revenant à la présence de Molybdène ou à la carence en Cuivre sont très difficile à déterminer.

- Les dosages de Zinc plasmatique montrent une hyperzincémie constante chez tous les animaux.

Exploitations	1	2	3	4	5	6
Moyennes (ppm)	1,98	2,00	2,06	2,21	2,12	2,25

Les valeurs normales pour les bovins étant comprises entre 0,8 et 1,2 ppm . Cette hyperzincémie n'a, à notre sens, pas de conséquence pathologique. Elle est le reflet d'une contamination importante des herbages en cet élément.

CAMPAGNE DE PRELEVEMENTS DE FEVRIER 1976.

- Les animaux depuis décembre 1975 sont à l'étable.
Ils ont à leur disposition des pierres à lècher supplémentées en Cuivre, disposées de telle manière que chaque animal y ait accès en libre service, une pierre pour deux animaux. La consommation est irrégulière, variant beaucoup d'un sujet à l'autre (conférer tableaux de résultats campagne février 1976)
- L'état clinique des animaux s'est amélioré sans être pour autant parfait.
- Les dosages de Cuivre plasmatique, bien qu'augmentés par rapport aux valeurs trouvées en décembre, restent faibles.

Exploitations	1	2	3	4	5	6
Moyennes (ppm)	0,57	0,71	0,47	0,84	0,65	0,57

La valeur globale pour l'ensemble des exploitations est de 0,63 ppm. Il est intéressant de noter que les animaux ayant consommé les pierres à lècher ont une cuprémie plus importante. Dans les exploitations 2 et 4 où les consommations ont été importantes, les valeurs sont voisines de la normale. Dans les exploitations 2, 4, 6, les veaux âgés de 10 à 12 mois ont reçu des injections de Cuivre retard. La cuprémie de ces animaux est normale et elle va de pair avec un état convenable.

- La zincémie est nettement moins élevée qu'en décembre.

Exploitations	1	2	3	4	5	6
Moyennes (ppm)	1,09	1,14	1,15	1,06	1,51	1,15

Comme en décembre 1975 cette contamination en Zinc ne semble pas avoir d'effets sur la santé des animaux.

CAMPAGNE DE PRELEVEMENTS DE SEPTEMBRE 1976.

- Il convient de préciser avant d'examiner les résultats, les faits suivants :

- . la campagne de prélèvements était prévue initialement pour juillet 1976. A cette époque sévissait une sécheresse importante obligeant les agriculteurs à aller chercher des fourrages et des pailles dans d'autres régions moins sinistrées. Cette situation a donc conduit les agriculteurs à reconduire la campagne de prélèvements de juillet à août, puis de août à septembre.
- . faire des prélèvements sanguins oblige, bien évidemment à rentrer les animaux à l'étable, ce qui entraîne par la force des choses un dérangement et par-là même un travail supplémentaire. De ce fait en septembre, seuls ont pu être réalisés les prélèvements dans l'exploitation 6.

- Les résultats des dosages sanguins sont particulièrement intéressants à examiner :

zincémie moyenne 1,54 ppm

cuprémie moyenne 0,46 ppm

Les animaux présentent des troubles cliniques nets, identiques à ceux observés en décembre 1975 : le taux de Cuivre plasmatique a de nouveau chuté passant en-dessous des limites de carence (0,7 ppm). Ces faits sont également constatés dans les autres exploitations à partir de la fin du mois d'août.

Cette situation était prévisible. En effet les animaux avaient reçu à la mise à l'herbe, c'est à dire en mars, une injection de Cuivre. Ce Cuivre a un effet retard de 4 à 6 mois : passé ce délai la cuprémie chute. Les observations de terrain confirment tout à fait ce point. Dès les résultats, nous avons contacté les Vétérinaires Praticiens, pour que soit mises en oeuvre le plus rapidement possible des administrations systématiques de Cuivre à tous les bovins.

La zincémie, tout en ayant des valeurs légèrement fortes a baissé par rapport à mai. Cela, à notre sens, doit être mis en relation avec la sécheresse, qui en diminuant la quantité de fourrage dans la région, a par-là même également diminué la quantité de Zinc absorbé.

III - 2 - DOSAGES BIOCHIMIQUES - CERULEOPLASMINE, PROTEINES TOTALES, PHOSPHATASES ALCALINES, GLUTAMIQUE OXALO-ACETIQUE TRANSAMINASE.

Ces dosages ont été réalisés au cours des campagnes de prélèvements de décembre 1975, février 1976 et mai 1976.

- la céruléoplasmine : comme paramètre permettant de confirmer la cuprémie, c'est à dire l'état carenciel en Cuivre.
- les autres paramètres sanguins pour essayer de préciser l'éventuelle action toxique du Molybdène sur les animaux.

Les animaux à l'étable sont moins soumis à la contamination directe de l'usine, pour cet élément. Les valeurs trouvées sont tout à fait normales.

CAMPAGNE DE PRELEVEMENTS DE MAI 1976.

- Au moment de la mise à l'herbe, la quasi totalité des animaux a reçu une injection de Cuivre retard. De ce fait l'état sanitaire, à quelques exceptions près (exploitation 6, la plus proche de l'usine) est bon. La cuprémie est forte ou normale :

Exploitations	1	2	3	4	5	6
Moyennes (ppm)	1,91	1,78	1,43	1,61	1,56	1,13

Valeur globale moyenne : 1,57 ppm .

Les animaux reçoivent en outre, au pâturage, des pierres supplémentées en Cuivre. L'administration de Cuivre retard par voie parentérale, donne donc d'excellents résultats. Le taux de Cuivre sanguin est suffisant pour remédier aux éventuels effets toxiques du Molybdène.

- Dès leur mise au pâturage, les animaux ont été de nouveau soumis à une contamination importante par le Zinc, contamination qui se traduit par une élévation très grande de la zincémie :

Exploitations	1	2	3	4	5	6
Moyennes (ppm)	2,48	2, 44	2,60	2,45	2,50	2,61

III - 2 - 1. CERULEOPLASMINE

Les valeurs trouvées sur les animaux des différentes exploitations montrent des variations assez grandes (comme le montrent des écarts-type importants - conférer tableau).

Les valeurs moyennes obtenues exprimées en Cuivre $\mu\text{g}/100\text{ ml}$ sont les suivantes :

Exploitations	1	2	3	4	5	6	Moy.
décembre 1975	37,7	40,9	44,9	42,1	36,7	34,1	39,4
février 1976	57,9	66,5	46,0	76,5	51,5	51,0	58,2
mai 1976	101,4	81,9	58,8	75,6	67,0	30,4*	69,2

Les valeurs normales de céruléoplasmine (exprimées en Cuivre) pour les bovins sont comprises entre 80 et $120\mu\text{g}/100\text{ml}$ (la limite de carence étant de 70).

On note donc en décembre 1975, une diminution très nette du taux de céruléoplasmine qui confirme parfaitement l'hypocuprémie constatée. Tout en restant encore trop faible, les valeurs augmentent en février 1976. Rappelons que chez les exploitants 2, 4, 6, des veaux ont reçu avant les prélèvements, des injections de Cuivre retard. Ces animaux présentent un taux normal de céruléoplasmine voisin ou supérieur à $100\mu\text{g}/100\text{ ml}$.

En mai le taux moyen de céruléoplasmine est identique à celui fixant la limite de carence. Il n'est normal que dans l'exploitation 1 et supérieur à $70\mu\text{g}/100\text{ml}$ dans les exploitations 2 et 4. Enfin on constate dans l'exploitation 6 un taux extrêmement faible de céruléoplasmine, inférieur à celui rencontré au

mois de décembre. Tous les animaux, sans exception, ont des taux inférieurs à 40 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$. On peut remarquer que c'est dans cette exploitation que la cuprémie, tout en étant normale, est la plus faible (1,13ppm). Il y a cependant contradiction entre les résultats de cuprémie et de céruléoplasmine. Nous n'avons pas d'explication à fournir à ce sujet.

III - 2 - 2. AUTRES PARAMETRES SANGUINS

- PROTEINES TOTALES moyennes (g/l)

Exploitations	1	2	3	4	5	6	Moy.
décembre 1975	63,9	66,0	70,0	59,6	51,4	59,1	61,7
février 1976	70,5	69,5	67,7	65,7	63,1	66,1	67,1
mai 1976	84,5	78,2	72,6	80,2	86,8	79,0	80,2

- PHOSPHATASES ALCALINES moyennes ($\mu\text{mole}/\text{ml}/\text{mn}$)

Exploitations	1	2	3	4	5	6	Moy.
décembre 1975	0,088	0,071	0,089	0,047	0,040	0,081	0,069
février 1976	0,058	0,063	0,081	0,068	0,055	0,151*	0,079
mai 1976	0,173	0,146	0,261	0,139	0,184	0,247	0,191

- G_O_T moyennes (mU/ml)

Exploitations	1	2	3	4	5	6	Moy.
février 1976	43,7	39,9	37,1	36,9	39,9	43,4	40,1
mai 1976	46,9	53,5	51,3	52,0	48,6	52,4	50,8

Les valeurs normales sont les suivantes :

- protéines totales g/l : 70 (variations 50-90).
- phosphatases alcalines mole/ml/mn : 0,12
(variations 0,01 à 0,2)
- G O T mU/ml : 56 (variations 40-90)

Les valeurs trouvées au cours des campagnes de décembre 1975, février et mai 1976 entrent donc tout à fait dans les valeurs normales. La variabilité pour ces paramètres sanguins est très grande. De nombreux facteurs interviennent en effet : gestation, âge des animaux, alimentation... Il est donc difficile de tirer de ces résultats un enseignement utile.

III - 3 - LES ELECTROPHORESES DES PROTEINES PLASMATIQUES.

- EXPLOITATION 1 :

Les troubles inflammatoires existaient au mois de décembre sur l'ensemble des prélèvements mais d'une façon discrète chez certains sujets, car, à ce moment-là, beaucoup de courbes étaient sensiblement normales ne laissant apparaître qu'une augmentation parfois légère du fibrinogène plasmatique. Au mois de février par contre, on assiste à une augmentation de la fibrinogénémie associée

à une augmentation des transaminases (S.G.O.T.), ce qui est donc en faveur de troubles inflammatoires aigus. Parallèlement, on constate une chute des bêta globulines, des albumines en faveur de troubles hépatiques. Au mois de mai les processus précédemment décrits ont tendance à régresser et les courbes sont en général bien meilleures que celles du mois de décembre.

- EXPLOITATION 4 :

Au mois de décembre les animaux présentaient des troubles inflammatoires (augmentation de la fibrinogénémie, des alpha globulines, de la S.G.O.T.) et des troubles hépatiques (chute des albumines et des bêta globulines, tendance à des blocs bêta gamma globulines) plus importants que dans l'exploitation 1 et semblaient donc en plus mauvais état. Au mois de février, l'ensemble des prises de sang reflétait une régression des troubles qui vont réaugmenter au mois de mai pour être comparables à ceux de décembre. Certains animaux ont même à cette époque (mois de mai), des courbes très défavorables sur le plan pronostic avec des chutes considérables des albumines ; par exemple les sujets 14, 15, 16 et 20 qui ont certainement dû poser par la suite des problèmes au point de vue de leur avenir économique.

- EXPLOITATION 5 :

Les problèmes sont certainement identiques à ceux de l'exploitation 4 cependant, les problèmes hépatiques semblent moins graves au mois de décembre et les courbes des plasmas du mois de février sont quasiment normales, seuls subsistent de légers pro-

cessus inflammatoires et une légère insuffisance hépatique. Au mois de mai, l'ensemble des troubles s'aggrave sans être pour cela alarmant.

- EXPLOITATION__2 :

Les troubles sont identiques à ceux de l'exploitation 5 . Les animaux présentent surtout au mois de décembre des problèmes inflammatoires et peu de problèmes hépatiques. Au mois de février, l'état de certains sujets reste stationnaire, celui de certains s'améliore nettement, tels que les sujets 3, 4, 10, 14, et 16, tandis que celui d'autres s'aggrave, tels que les sujets 6, 8 et 11 . Ces résultats variables se manifestent également au mois de mai et dans cette exploitation on ne peut conclure à une tendance à l'amélioration ou à l'aggravation ; mais l'état des animaux ne semble pas particulièrement catastrophique.

- EXPLOITATION__3 :

Les sujets dont le plasma nous a été envoyé présentent au mois de décembre des troubles inflammatoires et hépatiques. Ceux-ci ont tendance à régresser au mois de février pour s'accroître à nouveau au mois de mai, surtout en ce qui concerne les processus inflammatoires (augmentation non négligeable du fibrinogène plasmatique, des alpha globulines et de la S.G.O.T.).

- EXPLOITATION__6 :

Au mois de décembre les sujets présentent des troubles

inflammatoires et des troubles hépatiques. Là encore, ceux-ci semblent régresser chez certaines vaches au mois de mai, mais dans l'ensemble ils restent stationnaires, ou s'aggravent, en ce qui concerne les problèmes inflammatoires, chez les sujets 1, 2, 3, 4, 13, et 15 .

DISCUSSION GENERALE.

De façon globale on peut dire, qu'au travers des résultats des électrophorèses des protéines plasmatiques, que l'ensemble des animaux examinés ont des troubles inflammatoires plus ou moins importants et sont touchés dans leur intégrité hépatique et vraisemblablement rénale.

Dans l'interprétation des résultats, on a essayé, autant que faire se peut, de tenir compte de l'âge des animaux, mais il faut également savoir que d'autres facteurs peuvent intervenir :

- l'influence des vaccinations qui ont pu jouer un rôle dans l'augmentation des troubles inflammatoires ou des processus immunitaires quand elles ont été faites (au mois de février peut-être).
- l'influence des mises bas qui ont dû se situer à peu près à la même période (février-mars) et qui intervient dans les processus inflammatoires.
- l'influence de la lactation, malgré que cette race ne soit pas à production laitière, mais qui a pu jouer là aussi sur la prise

de sang du mois de mai.

- l'influence, bien évidemment, des antécédents pathologiques de chaque animal (mammites, troubles d'aplombs, etc...) est prépondérante et fait évoluer très rapidement une courbe d'électrophorèse.

D'autre part, l'augmentation du fibrinogène plasmatique ou fibrinogénémie est fréquemment observée au cours des processus inflammatoires aigus et chroniques, qu'ils soient cardiaques ou pulmonaires, et semble assez typique du syndrome néphrotique. Il est souvent associé à une augmentation de la fraction des globulines alpha et dans ce cas, la vitesse de sédimentation est toujours fortement accélérée. Avec l'augmentation du fibrinogène plasmatique on peut en déduire que ces animaux ne souffraient pas de cirrhose hépatique, ou d'affection hépato-cellulaire diffuse généralisée aiguë, étant donné que la fibrinogénémie dans ces cas-là est fréquemment diminuée. Mais l'ensemble des animaux examinés présente une insuffisance hépatique subaiguë à aiguë, vu que les taux des albumines et des bêta globulines sont généralement bas, et que ces mêmes animaux présentent parfois des blocs des globulines bêta et gamma caractéristiques de problèmes hépatiques et rénaux.

Enfin, aucun des veaux issus au printemps des vaches examinées, n'est normal sur le plan électrophorétique. Ils présentent très curieusement et souvent des agamma globulinémies et des troubles inflammatoires.

AU BILAN

Le travail effectué sur les 6 exploitations a permis de montrer :

- l'intérêt des administrations de Cuivre (per os ou même par voie intra-musculaire) permettant l'élévation de la cuprémie et du taux de céruléoplasmine plasmatique.

- l'effet préventif et curatif de ces administrations de Cuivre vis-à-vis de la molybdénose bovine.

- la durée d'action des injections de Cuivre retard de l'ordre de 4 à 6 mois. D'où la nécessité de traiter régulièrement les animaux pour éviter la baisse de la cuprémie et donc, d'envisager un traitement au cours de l'été. On pourrait envisager des administrations à la mise à l'étable (décembre), à la mise à l'herbe (mars-avril) et courant août ou septembre.

- que la plupart des animaux présentent des troubles inflammatoires plus ou moins importants et sont touchés dans leur intégrité hépatique et rénale. Il n'a pas été possible de préciser les origines de ces troubles, ni d'établir des relations avec la contamination en Molybdène. Il est cependant vraisemblable que de très nombreux facteurs, autre que le Molybdène, interviennent.

C O N C L U S I O N S

Dans cette étude, nous avons envisagé deux aspects essentiels de la toxicité du Molybdène : la toxicité à long terme du molybdate d'ammonium et du trioxyde de Molybdène par administration orale chez le rat et l'observation de cas cliniques de molybdénose bovine d'origine industrielle.

L'étude expérimentale a porté sur 200 rats répartis en trois essais, avec les résultats suivants :

- à des doses supérieures à 20 mg de Molybdène/kg de poids vif /jour, on observe une baisse de croissance, une forte accumulation dans le foie et les reins sans lésions histologiques notables ;
- à une dose de 80 mg de Molybdène/kg de poids vif/jour, se manifestent des symptômes frustrés et une faible mortalité ;
- les paramètres envisagés ne mettent en évidence aucune différence significative entre les effets du molybdate d'ammonium et du trioxyde de Molybdène.

Dans le traitement de la molybdénose bovine, l'administration de Cuivre per os ou par injections de Cuivre retard tous les 4 à 6 mois, donne d'excellents résultats et permettent de rétablir la cuprémie et le taux de céruléoplasmine plasmatique.

Vu, le Directeur de l'Ecole Nationale
Vétérinaire

Professeur FROGET

Vu et permis d'imprimer
LYON, le 28 JANVIER 1980

Le Professeur Responsable

Professeur OUDAR

Le Président de la Thèse

Professeur BERTOYE

Le Président de l'Université
Claude Bernard

Professeur D. GERMAIN

B I B L I O G R A P H I E .

1. Alexander, F.W., Delves, H.T. and Reeson, R.B. (1971) Int. Congr. Atomic Absorp., Atomic Fluorescence Spectrom. Rap., 3rd 1971 (publ. 1973) Wiley, New-York pp. 285-300.
2. Bell, M.C., Higgs, B.G., Lowney, R.S. and Wright, P.L. (1964) Fed. Proc. 23 : 873.
3. Comar, C.L. (1950), In "Copper Metabolism" eds. Mc. Elroy and Glass, Johns Hopkins Press, Baltimore.
4. Caujolle, F. (1937) Bull. Soc. Chem. Biol. 19 827.
5. Doyle, P., Fletcher, W.K. and Brink, V.C. (1973) Can. J. Bot. 51 421-427.
6. Gardner, A.W. and Hall-Patch, P.K. (1962), Vet. Rec. 74 113 .
7. Higgins, S., Richert, D.A., and Westerfeld, W.W., J. Nutr. (1956) 59 539
8. Huisingh, J., Gomez, G.G., Matrone, G. (1973) Fed. Proc. 32 1921-1924.
9. Huisingh, J., Matrone, G. (1976) In "Molybdenum in the Environment" 1 125-148.
10. Jeter, M., Davis, G.K., (1954) J. Nutr. 54 215-220.
11. Johnson, J.L., and Rajagopalan, K.V. (1976) In "Molybdenum in the Environment" 1 201-219.

2. Johnson, H.L., Miller, R.F. (1963) Possible Mechanisms for dietary Molybdenum Toxicity in the rat. J. Nutrition 81 271-277
3. Keane, J.R. and Fischer, E.M.R. (1968), Atmos. Environ. 2 603.
4. Lander, H.N. (1976) IN "Molybdenum in the Environment" 2 773-795.
5. Luk'Yanova, R.P. (1972) Vestn. Mosk. Univ. Biol. Pochvoved 27 124-125.
6. Nielands, T.B., Strong, F.M. and Elvekjem, C.A. (1948), Admin. J. Biol. Chem. 172 431.
7. Rosoff, B. and Spencer, H. (1964) Nature 20 410.
8. Shirley, R.L., Jeter, M.A., Feaster, J.P., Mc. Call, J.J., Cutler, J.C. and Davis, G.K. (1954), J. Nutr. 54 59.
9. Tabor, E.C., Braverman, M.M., Bumstead, H.E., Caritti, A., Donaldson, H.M., Dubois, L. and Kupel, R.E. (1970) Health Lab 7 149-151.
10. Tipton, H., In Metal Binding in Medicine, M.J. Seven and L.A. Johnson, eds. Lippincott, Philadelphia, 1960.
11. Tipton, H., Cooke, M.J., private communication in E.J. Underwood Trace Elements in Human and Animal Nutrition, 2nd ed., Academic, New-York 1962.
12. Tipton, I.H., Stewart, P.L. and Martin, P.G. (1966), Health Phys. 12 1683.

A N N E X E .

METHODE D'EXTRACTION ET DE DOSAGE DU MOLYBDENE DANS LES PRELEVEMENTS BIOLOGIQUES .

Méthode modifiée de la méthode colorimétrique de J. BELLANGER.

1. PRINCIPE

le Molybdène VI, en présence d'un réducteur passe à la valence V et forme avec les ions thiocyanates, en milieu acide, un complexe coloré jaune orangé ($\text{MoO}[\text{SCN}]_5$).

2. DESTRUCTION DE LA MATIERE ORGANIQUE :

- Dessiccation
- Pesée de 5 g de prélèvement sec
- Calcination à 680°C pendant 3 heures
- Les cendres refroidies sont traités à l'acide chlorhydrique 6 N.
- Le résidu est repris par des fractions de 10 ml d'HCL 6N et le filtrat est recueilli dans une fiole de 50 ml avec HCL 6 N.

3. DOSAGE :

Dans une ampoule à décanter de 250 ml ajouter successivement :

- 50 ml de filtrat chlorhydrique
- 10 ml de la solution de Cuivre

- 20 ml d'acide ascorbique.

Agiter par renversement et attendre 3 mn.

- 10 ml d'acétate de butyle

- 20 ml de thiocyanate

Agiter 1 mn et laisser décanter.

Après la séparation des deux phases, soutirer la phase aqueuse.

- Laver la phase organique avec 10ml de chlorure stanneux en agitant 1 mn ; Laisser décanter et éliminer la phase aqueuse.

- Recueillir la phase organique dans un tube à essai

- Mesure l'absorption à 468 nm dans des cuves de 3 cm de chemin optique.

4. GAMME ETALON :

Les différents étalons sont obtenus en versant respectivement 0, 10, 20, 30, 40, 50 ml de la solution à 0,25 µg/ml de Molybdène et en complétant chaque étalon à 50 ml avec de 1'HCL 6N.

METHODE DE DOSAGE DU CUIVRE PLASMATIQUE.

d'après Bellanger J. 1971 et Lamand M. 1972.

1. PRINCIPE :

Le Cuivre est dosé par spectrométrie d'absorption atomique sur une prise d'essai de 1 ml diluée au 1/5 . Les protéines du plasma sont précipitées. Cette déprotéinisation est nécessaire car elle évite le bouchage du capillaire et permet de travailler

avec une gamme d'étalons de même viscosité que la solution plasmatique

2. MODE OPERATOIRE :

a/ Echantillons :

- Prélever 1 ml de plasma et ajouter lentement 0,5 ml d'HCL.
Agiter et attendre 10 mn.
- Ajouter de même 0,5 ml d'acide trichloracétique.
Agiter et attendre 10 mn.
- Ajouter 3 ml d'eau déminéralisée . Agiter.
- Centrifuger à 4500 tours/mn pendant 20 mn.
- Prélever le surnageant dont on mesure l'absorption au spectrophotomètre.

b/ Etalons Cuivre :

Préparer les étalons 0,5, 1, 1,5 et 2 $\mu\text{g/ml}$ en solution aqueuse à partir de la solution à 10 $\mu\text{g/ml}$. Prélever 1 ml de chaque étalon et le traiter comme les plasmas sans attendre 10 mn.

3. MESURE :

Spectrophotomètre d'absorption atomique PHILIPS.

- Brûleur : Boling à 3 fentes.
- Flamme : Air-Acétylène
- Réglage Cuivre : longueur d'onde 324,7 nm.

4. CALCULS :

Les échantillons sont mesurés par rapport à une gamme d'étalons. La correspondance est la suivante : 1 $\mu\text{g/ml}$ = 100 $\mu\text{g/100 ml}$.

Les teneurs normales sont de l'ordre de 100 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$. En-dessous de 70 $\mu\text{g}/100\text{ml}$, les plasmas sont considérés comme anormaux.

Bibliographie :

Bellanger J. 1971. Dosage des oligo-éléments dans les fourrages. Ann. Nutr. Alim., 25 (5), B59-B96.

Lamand M. 1972. Diagnostic des carences en oligo-éléments chez l'animal. Ann. Nutr. Alim., 26 (2) B379-B410.

